

**PROSPEKTIVE STUDIE VON
LIPOID A - ANTIKÖRPERTITER BEI OPERATIONEN
MIT ERHÖHTEM INFEKTIONSRIKIO SOWIE
BEI BEKANNTEN INFEKTIONEN**

RENATE EICHNER

1986

Aus der Kinderklinik der Universität München
im Dr.von Haunerschen Kinderspital
Vorstand: Prof. Dr. H.-B. Hadorn

Prospektive Studie von Lipoid A-Antikörpertiter
bei Operationen mit erhöhtem Infektionsrisiko
sowie bei bekannten Infektionen

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Renate Eichner
aus
Neufahrn
1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

der Universität München

Berichterstatter ;

Prof. Dr. W. Marget

Mitberichterstatter :

Prof. Dr. H. B. Hadorn

Prof. Dr. E. P. Rieber

Dekan ;

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 22.01.1987

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Material und Methodik	4
1. Krankengut und Untersuchungsmaterial	4
2. Präparate und Geräte	4
3. Untersuchungsgang	5
4. Statistische Auswertung und Einstufung der Untersuchungsergebnisse	7
III. Ergebnisse	10
1. Trachealinfektionen	10
2. Harnwegsinfektionen	12
3. Pyelonephritis	14
4. Maligne Erkrankungen	16
5. Morbus Crohn	17
6. Operative Fälle	18
7. Gesunde Kontrollen	22
8. Sepsis	23
9. Gesamtauswertung der Ergebnisse hinsichtlich Alter, Geschlecht und Laborparameter	32
IV. Diskussion	34
V. Zusammenfassung	48
VI. Anhang	51
VII. Literatur	52
VIII. Tabellen und Abbildungen	56
Lebenslauf	

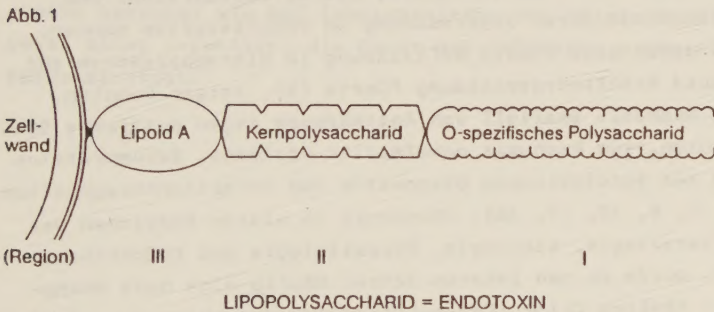


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554827_0023

I. Einleitung

Die Zellwand jedes gramnegativen Bakteriums enthält Lipopolysaccharide, die chemisch Makromoleküle mit drei unterschiedlichen Regionen, nämlich zwei hydrophilen Regionen - dem O-spezifischen Polysaccharid und dem Kernsaccharid - und einer hydrophoben Region - dem Lipoid A, darstellen.



Lipoid A kann aus Lipopolysacchariden durch Hydrolyse mit schwachen Säuren isoliert und mit Hilfe von Serumalbumin in Lösung gebracht werden (27, 28).

Diesem Lipoid A wird eine endotoxische Aktivität zugesprochen (16, 27), es besitzt immunogene Eigenschaften (3) und löst im Körper die für eine Infektion mit gramnegativen Keimen typischen Reaktionen aus. So kann es zu einer Schwartzmann-Reaktion, Fieber, Einfluss auf das kardiovaskuläre, respiratorische und blutbildende System, zur Induzierung von Interferon und zur Interaktion mit Komplement kommen (15, 16, 20, 30).

Die Struktur von Lipoid A ist bei allen gramnegativen Bakterien sehr ähnlich oder chemisch identisch (27).

Bei der Immunisierung von Versuchstieren mit löslichem Lipoid A kommt es zur Bildung von Lipoid A-Antikörpern (27), erfolgt die Immunisierung jedoch mit dem gesamten Lipopolysaccharid oder mit Bakterien, bei denen Lipoid A an lange Polysaccharidketten angelagert ist, kann die Bildung von Antikörpern erheblich unterdrückt werden (2, 18). Eine Fixierung von Lipoid A im Gewebe führt zur Produktion von spezifischen Antikörpern, wie es Westenfelder und Calanos mit ihrer Untersuchung an immunisierten Hunden, bei denen eine Lipoid A-Fixierung im Nierenparenchym zur Lipoid A-Antikörperbildung führte (9), zeigen konnten. Zum Nachweis speziell von Antikörpern gegen bestimmte Substanzen, zum Nachweis onkofetaler Proteine, Serumproteine und zur serologischen Diagnostik von Infektionskrankheiten (4, 7, 8, 12, 13, 36), überhaupt in vielen Bereichen der Bakteriologie, Virologie, Parasitologie und Endokrinologie, wurde in den letzten Jahren häufig eine neue Methode - nämlich ELISA (Enzym-Linked-Immunosorbent-Assay) mit Erfolg angewandt (11, 31).

Die Vorteile von ELISA wie höhere Sensitivität, bessere Reproduzierbarkeit und einfachere Handhabung gegenüber anderen Methoden wurden von vielen Untersuchern bewiesen (1, 5, 11, 31, 35) und die Wahl der passenden Reagenzien und Koppelungsmechanismen erprobt (34, 35).

In dieser Studie wurden nun Lipoid A-Antikörpertiterbestimmungen im IgG und IgM-Bereich mit ELISA an einem Patientengut durchgeführt, wobei einerseits versucht wurde, frühere Ergebnisse, die mit Hilfe der passiven Hämolyse gewonnen worden waren, bei bakteriologisch nachgewiesenen gramnegativen Infektionen der Harnwege und der Atemwege sowie bei Pyelonephritis und Sepsis zu bestätigen und zu präzisieren, andererseits wurden neue Patientengruppen in die Studie aufgenommen.

Bei diesen Gruppen handelte es sich um Patienten, die an Morbus Crohn erkrankt sind, Patienten, die an einer malignen Systemerkrankung leiden, und zuletzt Patienten, die sich einer Operation mit erhöhtem Infektionsrisiko unterziehen mußten, wobei letztgenannte Gruppe hinsichtlich Lipoid A-Antikörper vor der Operation und im Verlauf nach der Operation untersucht wurde. Des weiteren wurde in einer umfangreichen gesunden Kontrollgruppe der Lipoid A-Antikörpertiter bestimmt; auf alters- oder geschlechtsspezifische Unterschiede wurde im gesamten Versuchsbereich ebenso geachtet wie auf laborchemische und klinische Hinweise einer Infektion, die Dauer der Infektion wurde nicht berücksichtigt.

II. Material und Methodik

1. Krankengut und Untersuchungsmaterial

Bei dem Krankengut handelte es sich ausschließlich um stationäre oder ambulante Patienten der von Haunerschen Universitätskinderklinik. Vom Alter her wurde versucht, eine möglichst große Streubreite zu erreichen; von 277 Probanden waren 72 unter einem Jahr alt, 87 zwischen einem Jahr und acht Jahren alt, 11 Kinder waren über acht Jahre alt. Männlichen Geschlechts waren 152 Probanden und weiblichen Geschlechts 125.

Da alle Kinder Patienten der Klinik waren, konnten die Diagnosen, Erkrankungsverläufe, laborchemische Daten und bakteriologische Untersuchungsergebnisse den Krankenblättern entnommen werden. Die gesunde Kontrollgruppe entstammte auch dem Krankengut der Klinik, es wurden jedoch ausschließlich Kinder darin aufgenommen, bei denen es keinerlei Hinweis auf eine akute oder auch vorausgehende bakterielle Infektion gab, zum Beispiel Kinder aus der Ambulanz, die wegen unkomplizierter Brüche behandelt wurden. Von diesen Kindern wurden die Seren aus Blutproben des hämatologischen Labors gewonnen, in kleine Portionen zu 0,5 ml in sterile Hütchen gefüllt und bei -20° eingefroren.

2. Präparate und Geräte

Das erforderliche Lipoid A-Antigen stellte uns freundlicherweise Dr. Galanos vom Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg zur Verfügung, der die Präparation von Lipoid A genau beschrieben hat (27).

Als Enzymkonjugat (Fa. Sigma) wurde mit alkalischer Phosphatase gekoppeltes anti-human Immunglobulin der Klassen IgG und IgM benutzt, wobei die spezifischen Immunglobuline aus dem Serum von Ziegen stammten. Die Enzymkonjugatlösungen wurden bei 4° C im Kühlschrank aufbewahrt und für die Versuche in der empfohlenen Verdünnung von 1:1000 in PBS-Tween eingesetzt.

Für den Lipoid A-Antikörpernachweis diente p-Nitrophenylphosphat (Fa. Sigma) als Substrat. Es wurde bei -20°C dunkel gelagert und erst unmittelbar vor Gebrauch in Diethanolaminpuffer (1 mg/ml) aufgelöst. Die beiden benötigten Pufferlösungen wurden im Labor angesetzt. Der Phosphatpuffer (8,5 gr NaCl, 1,34 gr $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, 0,36 gr $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 0,2 g/l NaN_3 , 1000 ml Aqua dest., pH 7,3) wurde bei Zimmertemperatur aufbewahrt; der für sämtliche Waschvorgänge und die Verdünnung der Seren und des Enzymkonjugats benötigte PBS-Tween wurde durch Zugabe von 0,5 ml Tween 20 zu einem Liter PBS erhalten. Zum Verdünnen des Substrats war Diethanolaminpuffer (96 ml Diethanolamin, 800 ml Aqua dest., 49 ml $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, pH 9,8) erforderlich, der bei 4°C gelagert wurde.

Die Rinderalbuminlösung (Fa. Sigma) diente zur Nachbeschichtung der Küvetten, um noch freie Plätze auf den Küvetten zu besetzen.

Als feste Phase zur Adsorption des Antigens wurden Plastikkuvetten (Fa. Gilford) mit einem Arbeitsvolumen von 250 μl und einer Schichtdicke von 1 cm eingesetzt.

Das Anlegen der Verdünnungsreihen erfolgte mit dem zum ELISA-Analysator gehörenden automatischen Verdünnungsgerät (Fa. Gilford).

Untersucht wurden die Proben mit Hilfe des automatischen Mikro-ELISA-Analysators Gilford EIA 50, bei dem die von einem Mikroprozessor gesteuerten Arbeitsschritte frei gewählt werden können.

3. Untersuchungsgang

Bei den vorliegenden Untersuchungen erfolgte die Bestimmung der Lipoid A-Antikörpertiter mit einem nicht kompetitiven ELISA vom sandwich-Typ.

Das spezifische Antigen wird durch passive Adsorption an einer festen Phase immobilisiert, die Testseren werden mit der festen Phase inkubiert und jeder Antikörper der Serum-

probe bindet sich an das Antigen. Danach wird ein Anti-globulin-Enzym-Konjugat, das sich an jeden Antikörper bindet, der schon am Antigen fixiert ist, zugegeben. Nach weiterer Inkubation wird das Enzymsubstrat hinzugegeben, das zu einer Farbänderung führt. Diese Farbänderung ist ein Maß für den Betrag des gebundenen Konjugates, welches wiederum proportional zum Antikörperbetrag in der Probe ist (16, 27).

Im ersten Arbeitsschritt wurden die Küvetten mit 250 μ l der Lipoid A-Antigenlösung (Konzentration 5 mg/l, Verdünnung mit PBS, pH 7,3) beschichtet. Anschließend wurden die beschichteten Küvetten bei 37° im Brutschrank fünf Stunden lang inkubiert, danach wurden sie im Kühlschrank bei +4° bis zur weiteren Verarbeitung aufbewahrt (Aufbewahrungszeitraum bis zu 14 Tagen).

Vor der Serumzugabe wurden die Küvetten mit einer 0,5%-igen Rinderalbuminlösung (Verdünnung mit PBS, pH 7,3) "nachgecoatet", um noch eventuell freie Plätze an der Küvettenwand zu besetzen und die Gefahr einer unspezifischen Antikörperbindung zu hemmen. Danach wurden die Küvetten bei 37° 45 Minuten lang inkubiert.

Nach der Inkubationszeit wurde die Rinderalbuminlösung abgesaugt und die Küvetten dreimal mit PBS-Tween (PBS und 0,05 % Tween R 20) gewaschen. Die Küvetten waren nun bereit für die Zugabe der Serumverdünnungen, die vorher im Verhältnis 1:10, 1:100, 1:1000 hergestellt wurden. Für jede Serumverdünnung wurden drei Parallelansätze verwendet, so daß pro Serum neun Küvetten gebraucht wurden. Danach erfolgte eine erneute fünfstündige Inkubation bei Zimmertemperatur. Anschließend wurden die Küvetten abgesaugt und dreimal mit PBS-Tween gewaschen; dem folgte die Zugabe des IgG- oder IgM-Enzymkonjugates in einer Verdünnung von 1:1000 mit PBS-Tween.

Die Küvetten wurden nun über 16 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. An diese Inkubation schloß sich eine dreimalige Waschung mit PBS-Tween und nachfolgend die Zugabe des Substrates NPP in einer Konzentration von 1 mg/ml in Diethanolaminpuffer (pH 9,8) an.

Nach einer Reaktionszeit von 60 Minuten zum Nachweis der IgG-Antikörper und von 30 Minuten bei 37° zum Nachweis der IgM-Antikörper wurde die Reaktion durch Zugabe von NaOH 3N gestoppt.

Vor den Messungen wurde das Photometer auf eine Extinktion von 0,05 geeicht, um Minuswerte zu vermeiden; diese Eichung erfolgte mit 10 Küvetten, die alle Reagenzien bis auf die Serumproben enthielten.

Nun konnten im Photometer bei 405 nm die Extinktionen des gelben Reaktionsproduktes gemessen werden, die nach dem Prinzip des Enzymimmunoassays dem Antikörpergehalt des untersuchten Serums proportional sind.

Bei jeder Testung wurden 30 Seren untersucht. Um äußere Einflüsse wie Temperaturschwankungen im Labor in jeder Versuchsgruppe so gering beziehungsweise so konstant wie möglich zu halten, wurde die Testung mit Seren aus verschiedenen Krankengruppen durchgeführt. Außerdem wurde jeweils für IgG und IgM-Antikörperbestimmung ein stark positives und ein negatives Kontrollserum mitgetestet, wobei sich die Schwankungsbreite dieser Seren immer unter 10 % belief.

Am Ende der Versuchsreihen wurde zusätzlich eine Testung durchgeführt, bei der stichprobenartig einzelne Seren aller Gruppen herausgenommen wurden. Auch bei dieser Testung belief sich die Schwankungsbreite im Vergleich zu den Vorversuchen auf weniger als 10 %.

4. Statistische Auswertung und Einstufung der Untersuchungsergebnisse

Als erster Schritt erfolgte für jede Serumverdünnung die Errechnung des arithmetischen Mittelwertes aus den Extinktionen der drei Parallelansätze, wobei ausnahmsweise ein-

zelne Werte, die die beiden anderen um ein Wesentliches über- beziehungsweise unterschritten, weggelassen wurden. Mit diesen Mittelwerten (siehe Tabelle 1 Seite 58ff) erfolgte für jede Gruppe in jeder Serumverdünnung die Berechnung des Mittelwertes, der Standardabweichung, des Medians, des Minimums und des Maximums (siehe Tabelle 2 Seite 84ff).

Nach Empfehlung von PD Dr. Köpcke (Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik u. Biomathematik der Universität München) wurde die weitere statistische Bearbeitung nach dem Wilcoxon-Test für unverbundene Stichproben durchgeführt (siehe Tabelle 3 Seite 114ff). Dieser Test überprüft die Gleichheit der Verteilungsfunktionen F_x und F_y zweier Zufallsvariablen X und Y . Voraussetzung ist, daß die Verteilungsfunktionen stetig und die Zufallsstichproben $x_1, \dots, x_m$ und $y_1, \dots, y_m$ ($m \geq n$) unverbunden sind.

Nullhypothese: $H_0 : F_x = F_y$

Alternativhypothese: $H_a : F_x \neq F_y$

Die verwendete Prüfgröße hängt vom Stichprobenumfang ab; für größere Stichprobenumfänge $n+m \geq 20$ und $n, m \geq 4$ verwendet man die Prüfgröße

$$U = \frac{n}{2} - \frac{m}{2}$$

Prüfgröße: $u = \frac{\sqrt{n:m(n+m+1)}}{12}$

Dabei berechnet sich U zu $U = R - \frac{n(n+1)}{2}$, wobei man R aus der Anordnung sämtlicher Stichprobenwerte der Größe nach erhält (Rangsummentest). Die Berechnung des kritischen Wertes erfolgt mit Hilfe einer Tabelle.

Mit diesem Test konnten Gruppenvergleiche angestellt und das Signifikanzniveau errechnet werden.

Alle Berechnungen wurden im Klinikum Großhadern München an der Großrechenanlage unter Anleitung von Dr. Kampe durchgeführt; als Rechenwert wurde der Mittelwert aus den drei Extinktionswerten pro Serumverdünnung benutzt. Man kann also, da die Extinktionswerte proportional zu den Antikörpertitern sind und die statistische Auswertung mit den Extinktionswerten erfolgte, von einer quantitativen Auswertung sprechen. Dies war möglich, da die einzelnen Versuche direkt miteinander vergleichbar waren (gleiche Extinktionswerte bei Kontrollseren und Kontrollversuchen), so daß es, im Gegensatz zu den Untersuchungen von Weiß (29), nicht nötig war, von Versuch zu Versuch den unterschiedlichen Extinktionswerten unterschiedliche Bewertungen hinsichtlich der Antikörpertiterhöhe zuzuordnen.

Um aber diese Studie wiederum mit den Ergebnissen von Weiß vergleichbar zu machen, wurden den Extinktionswerten eine bestimmte Bewertung der Antikörpertiter zugeordnet, und zwar nach folgendem Schema:

Extinktionswerte bei Verdünnung $1:10 < 1,000$ und

Extinktionswerte bei Verdünnung $1 : 100 < 0,500$

entspricht einem negativen "-" Antikörpergehalt

Extinktionswerte bei Verdünnung $1 : 10 \sim 1,000$ und

Extinktionswerte bei Verdünnung $1 : 100 \sim 0,500$

entspricht einem fraglich positiven "(+)" Antikörpergehalt

Extinktionswerte bei Verdünnung $1 : 10 > 1,000-2,000$ und

Extinktionswerte bei Verdünnung $1 : 100 > 0,500$

entspricht einem positiven "+" Antikörpergehalt

Extinktionswerte bei Verdünnung $1 : 10 > 2,000$ und

Extinktionswerte bei Verdünnung $1 : 100 > 1,000$

entspricht einem stark positiven "++" Antikörpergehalt

Die Verdünnung $1 : 1000$ wurde hier nicht berücksichtigt, da eine Reproduktion der Ergebnisse bei dieser Verdünnung nicht sicher durchführbar war.

Eine graphische Auswertung, wobei die Extinktionswerte gegen die jeweilige Serumverdünnung bei jedem Serum aufgetragen wurden, erfolgte in dieser Studie nur an einigen, uns für die jeweilige Gruppe repräsentativ erscheinenden Beispielen (siehe Abbildungen 1 - 21 Seite 119 ff)

III. Ergebnisse

1. Trachealinfektionen

Diese Gruppe umfaßte 27 Kinder (16 männlich, 11 weiblich) mit pathologischer Trachealbesiedelung durch gramnegative Keime (*Pseudomonas aerug.*, *Proteus*, *E.coli*, *Enterobacter*). Später erfolgte eine nochmalige Unterteilung in Untergruppen, und zwar in eine Untergruppe 1, die ausschließlich an Mucoviscidose erkrankte umfaßte, eine Untergruppe 2 mit Kindern, die über eine Woche beatmet wurden, und eine Untergruppe 3, der die übrigen Kinder ohne diese zwei vorgenannten Kriterien zugeordnet waren (Einzelwerte und Gruppeneinteilung siehe Tabelle 1 Seite 58 ff). Jede Untergruppe bestand aus 9 Patienten.

Die Altersverteilung in den verschiedenen Untergruppen war sehr unterschiedlich, so war das jüngste Kind in Untergruppe 1 sechs Jahre alt, das Älteste 21 Jahre; in der Untergruppe 2 befanden sich zum größten Teil Säuglinge unter einem Jahr, in der Untergruppe 3 befanden sich sechs Säuglinge und jeweils ein Kind mit zwei, sechs und zwölf Jahren.

Bei etwa der Hälfte aller Kinder ließen sich Hinweise auf eine vorliegende Infektion feststellen.

Die Testung auf IgG- und IgM-Antikörper erbrachte folgende Ergebnisse:

a) IgG-Antikörper der gesamten Gruppe:

-	19	70,3 %
(+)	2	7,4 %
+	6	22,3 %
++	0	0 %

b) IgM-Antikörper der gesamten Gruppe:

-	17	64,4 %
(+)	3	11,5 %
+	4	15,4 %
++	2	7,7 %

c) IgG-Antikörper der Untergruppe 1:

-	8	88,8 %
(+)	0	
+	1	11,2 %
++	0	

d) IgM-Antikörper der Untergruppe 1:

-	3	37,5 %
(+)	1	12,5 %
+	3	37,5 %
++	1	12,5 %

e) IgG-Antikörper der Untergruppe 2:

-	6	66,7 %
(+)	1	11,2 %
+	2	22,1 %
++	0	

f) IgM-Antikörper der Untergruppe 2:

-	8	88,8 %
(+)	0	
+	1	11,2 %
++	0	

g) IgG-Antikörper der Untergruppe 3:

-	5	55,6 %
(+)	1	11,1 %
+	3	33,3 %
++	0	

h) IgM-Antikörper der Untergruppe 3:

-	6	66,7 %
(+)	1	11,1 %
+	1	11,1 %
++	1	11,1 %

Von den Prozentzahlen und den Mittelwerten (siehe Tabelle 2 Seite 84ff) aus betrachtet, lag die IgG-Antikörpertiterhöhe der gesamten Gruppe etwa gleich mit der Kontrollgruppe, die IgM-Antikörpertiter etwas darüber.

In der Untergruppe 1 entsprachen wiederum die IgG-Antikörpertiter denen der Kontrollgruppe, die IgM-Antikörpertiter waren jedoch um einiges erhöht. Bei der Untergruppe 2 befanden sich IgG- und IgM-Antikörpertiter im Kontrollbereich.

Sowohl eine IgG- als auch eine IgM-Antikörpertitererhöhung sah man in der Untergruppe 3.

Im Gruppenvergleich mit dem Wilcoxon-Test (siehe Tabelle 3 Seite 114ff) ergab sich für die gesamte Gruppe keine Signifikanz im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Beim Vergleich der verschiedenen Untergruppen ließ sich nur bei dem Antikörpertiter im IgM-Bereich in der Verdünnung 1:100 eine Signifikanz zwischen Untergruppe 1 und Untergruppe 2 feststellen.

2. Harnwegsinfektionen

Die Gruppe der Harnwegsinfektionen umfaßte 26 Kinder im Alter zwischen einem halben Jahr und elf Jahren, darunter sechs Jungen und 20 Mädchen. In allen Fällen gab es keinerlei Hinweis auf eine Nierenbeteiligung, in den meisten Fällen handelte es sich um unkomplizierte Cystitiden, die in der ambulanten Sprechstunde behandelt wurden.

Die Keimzahl war in allen Fällen signifikant (über 10^5 Bakterien/ml Urin) und als Keime wurden bei 23 Kindern E. coli, bei einem Kind Klebsiellen und bei zwei Kindern Citrobacter isoliert.

Bei 20 Kindern konnten in der Krankengeschichte keine Hinweise auf eine akute Infektion wie Fieber, beschleunigte BKS oder Leukozytose gefunden werden, lediglich bei sechs Kindern waren die Leukozyten mäßig erhöht (siehe Tabelle 1 Seite 58ff).

Die Testung von IgG- und IgM-Antikörpern gegen Lipoid A erbrachte:

a) IgG-Antikörper

-	19	73,1 %
(+)	5	19,2 %
+	2	7,7 %
++	0	

b) IgM-Antikörper

-	20	76,9 %
(+)	5	19,2 %
+	1	3,9 %
++	0	

Davon waren 17 Seren hinsichtlich IgG- und IgM-Antikörper negativ, drei Seren nur hinsichtlich IgG-Antikörper positiv, zwei Seren nur hinsichtlich IgM-Antikörper positiv, vier Seren sowohl IgG- als auch IgM-Antikörper gegen Lipoid A positiv. Bei dieser Verteilung war kein Zusammenhang mit dem Alter oder dem Geschlecht der Patienten erkennbar; eine Leukozytose fand sich häufiger bei Patienten, deren Serum Lipoid A-Antikörper positiv war.

Hinsichtlich der Prozentzahlen und der Mittelwerte (siehe Tabelle 2 Seite 84) ergaben sich sehr ähnliche Ergebnisse wie in der Kontrollgruppe.

Beim Vergleich der Gruppe der Harnwegsinfektionen mit der Kontrollgruppe im Wilcoxon-Test zeigten sich für die IgG-Antikörpertiter keinerlei statistisch signifikanten Unterschiede, bei den IgM-Antikörpertitern ergab sich lediglich in der Serumverdünnung 1:100 ein statistisch signifikanter Unterschied, wobei die Gruppe der Harnwegsinfektionen im Mittel niedrigere Titer als die Kontrollgruppe aufwies.

Im Gruppenvergleich Harnwegsinfektionen-Pyelonephritis resultierten statistisch signifikante Unterschiede sowohl im IgG-Antikörpertiter als auch im IgM-Antikörpertiter (Serumverdünnung 1:10, 1:100) (siehe Tabelle 3 Seite 114ff). Dabei lagen die Mittelwerte und Prozentsätze positiver Seren in der Pyelonephritis-Gruppe weitaus höher als die der Gruppe an Harnwegsinfektionen.

3. Pyelonephritis

Zur Pyelonephritis-Gruppe gehörten 25 Kinder, davon überwiegend Mädchen; das Alter lag zwischen einem dreiviertel Jahr und 16 Jahren.

Als Auswahlkriterien für die Zuordnung zu dieser Gruppe dienten röntgenologische und sonographische Hinweise auf eine Pyelonephritis wie Verplumpung der Nierenkelche, Hydronephrose, Schrumpfnieren, sowie Nachweis einer Refluxkrankheit, des weiteren Beschreibung chronisch rezidivierender Harnwegsinfekte, histologische Befunde und erhöhte Kreatinin- und Harnstoff-Werte.

Die Kinder entstammten sowohl dem internistischen (Pyelonephritis-Sprechstunde) als auch dem chirurgischen Krankengut (Operation an Ureterstenosen, Reimplantationen, etc).

Bei etwa der Hälfte der Kinder konnte eine signifikante Keimzahl (über 10^5 Bakterien/ml Urin) nachgewiesen werden, wobei als Keim *E. coli* bei weitem überwog.

Hinweise auf eine Infektion waren bei 17 Kindern vorhanden, bei den restlichen deutete nichts auf eine frische Infektion hin (siehe Tabelle 1 Seite 58ff).

Bei der Bestimmung der Antikörpertiter Lipoid A ergab sich:

a) IgG-Antikörper

-	15	60 %
(+)	4	16 %
+	4	16 %
++	2	8 %

b) IgM-Antikörper

-	15	62,5 %
(+)	2	8,3 %
+	7	29,2 %
++	0	

Keine IgG- und IgM-Antikörpertiter besaßen zehn der Kinder, bei diesen konnte auch keine akute Infektion nachgewiesen werden und sechs davon entstammten dem chirurgischen Krankengut; hinsichtlich Alters- und Geschlechtsverteilung ergaben sich keine Auffälligkeiten.

Bei sechs Kindern wurden nur IgG-Antikörper gemessen, ein Anhalt für eine Entzündung ergab sich nicht, bei der Hälfte dieser Kinder fanden sich in der Krankengeschichte Hinweise auf eine abgelaufene Infektion. Ausschließlich IgM-Antikörper wurden bei fünf Kindern gefunden, bei denen zu-
meist ein Verdacht auf eine frische Entzündung bestand.

IgG- und IgM-Antikörper gegen Lipoid A ließen sich bei vier Kindern feststellen, wobei diese stark fortgeschrittene Nierenschäden und ein für eine Entzündung sprechendes Labor aufwiesen.

Insgesamt lagen die Werte (Mittelwerte und Prozentsätze) deutlich über den Kontrollwerten und den Werten der Gruppe der Harnwegsinfektionen.

Am höchsten fielen die Antikörpertiter bei den Kindern aus, bei denen die schwersten Nierenschädigungen und zum Untersuchungszeitpunkt akute Infektionen bestanden.

Die Mittelwerte aus den Extinktionen (siehe Tabelle 2 Seite 84) verhielten sich für IgG und IgM gleichförmig.

Im Gruppenvergleich (siehe Tabelle 3 Seite 114) ergab sich im Vergleich Pyelonephritis-Kontrollen für die IgG-Antikörpertiter in der Serumverdünnung 1:10 einen hoch signifikanten Unterschied, für die IgM-Antikörpertiter in der Serumverdünnung 1:10 einen signifikanten Unterschied, wobei die Werte in der Pyelonephritis-Gruppe deutlich höher lagen.

Beim Vergleich der Gruppe der Harnwegsinfektionen mit der Pyelonephritis-Gruppe fand sich ein signifikanter Unterschied für den IgG-Antikörpertiter in der Serumverdünnung 1:10, für die IgM-Antikörpertiter ein statistisch signifikanter Unterschied in den Verdünnungen 1:100 und 1:10.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß bei der Pyelonephritis im Gegensatz zur Harnwegsinfektion ohne Nierenbeteiligung und zu gesunden Personen die IgG- und IgM-Antikörpertiter gegen Lipoid A statistisch signifikant erhöht waren.

4. Maligne Erkrankungen

Dieser Gruppe waren 24 Kinder, 17 Jungen und sieben Mädchen im Alter zwischen einem Jahr und 21 Jahren, die an malignen Erkrankungen litten, zugeordnet. In 19 der Fälle handelte es sich um Leukämien, die übrigen fünf Kinder hatten verschiedene bösartige Tumoren.

Bis auf drei Kinder standen alle Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung unter cytostatischer Therapie und wurden in den meisten Fällen auch mit Immunglobulinen behandelt. Eine Aussage darüber, ob eine frische Infektion vorlag, ließ sich schwer treffen, da das Blutbild der Kinder zu meist massiv verändert war (siehe Tabelle 1: Seite 58).

Die Testung auf IgG- und IgM-Antikörper gegen Lipoid A erbrachte:

a) IgG-Antikörper

-	12	50 %
(+)	1	4,2 %
+	6	25 %
++	5	20,8 %

b) IgM-Antikörper

-	16	69,6 %
(+)	4	17,4 %
+	3	13 %
++	0	

Die Mittelwerte und Prozentsätze für die IgG-Antikörper lagen weit höher als die Mittelwerte und Prozentsätze der Kontrollen, wohingegen die Werte für IgM in etwa denen der Kontrollen entsprachen.

In 12 Fällen konnten weder IgG- noch IgM-Antikörper nachgewiesen werden, in fünf Fällen nur erfaßbare IgG-Antikörpertiter und in sieben Fällen sowohl IgG- als auch IgM-Antikörper. Kein Kind dieser Gruppe hatte jedoch ausschließlich IgM-Antikörper gegen Lipoid A.

Ein Zusammenhang dieser Verteilung mit verschiedenen Krankheitsbildern, Geschlecht oder Alter, unterschiedlicher Therapie oder Leukozytenzahl ließ sich nicht erkennen.

Im Vergleich zur Kontrollgruppe ergab sich ein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 3 Seite 114) für die IgG-Antikörpertiter in den Verdünnungen 1:100 und 1:10.

5. Morbus Crohn

Die Gruppe der Patienten, die an Morbus Crohn erkrankt waren, umfaßte sechs Mädchen und sechs Jungen im Alter von neun bis 21 Jahren. Bei allen Patienten war die Krankheit histologisch und röntgenologisch nachgewiesen worden (siehe Tabelle 1 Seite 58).

Auffällig in dieser Gruppe war der hohe Anteil der Kinder, bei denen auf Grund der Laborparameter und der Krankengeschichte eine Entzündung angenommen werden konnte, nur bei drei Patienten fand sich kein Hinweis auf eine bestehende Infektion.

Bei der Testung auf Antikörper gegen Lipoid A ergab sich folgendes Bild:

a) IgG-Antikörper

-	5	41,7 %
(+)	1	8,3 %
+	3	25 %
++	3	25 %

b) IgM-Antikörper

-	8	66,7 %
(+)	3	25 %
+	1	8,3 %
++	0	

Nur bei drei Patienten wurden weder IgG- noch IgM-Antikörper gegen Lipoid A gemessen. Bei diesen Patienten fand sich kein Hinweis auf eine Infektion und keine groben Veränderungen der Darmschleimhaut. Bei fünf Patienten wurden ausschließlich positive IgG-Antikörpertiter gemessen, alle hatten für eine Entzündung sprechende Laborparameter. Ausschließlich IgM-Antikörper ließen sich bei zwei Kindern

feststellen, beide wiesen für eine bakterielle Infektion sprechende Laborwerte auf. Sowohl positive IgG- als auch IgM-Antikörpertiter ließen sich bei zwei Morbus Crohn-Patienten nachweisen, diese hatten schwerste Rezidive, schwerste Veränderungen der Darmschleimhaut sowie hohe Leukozytenzahlen und eine Linksverschiebung im Blutbild. Betrachtet man die Prozentsätze und Mittelwerte (siehe Tabelle 2 Seite 84), so zeigte sich, daß sowohl die IgM-Antikörpertiter als auch über die Hälfte die IgG-Antikörpertiter erhöht waren.

Dies wurde auch durch den Gruppenvergleich Morbus Crohn-Kontrollen (siehe Tabelle 3 Seite 114) nochmals bestätigt: bei allen drei Serumverdünnungen waren die IgG-Antikörpertiter statistisch hoch signifikant erhöht bei Morbus Crohn; hohe Signifikanz ergab sich ebenso in der Serumverdünnung 1:10 für die IgM-Antikörpertiter, in der 1:100-Verdünnung ergab sich statistische Signifikanz.

6. Operative Fälle

An diesem Teil der Studie wurden insgesamt 51 Kinder erfaßt, darunter 30 Jungen und 21 Mädchen im Alter zwischen drei Monaten und 17 Jahren.

Von jedem Kind wurden mindestens die Lipoid A-Antikörpertiter vor der Operation (als Hauptgruppe 6 bezeichnet) und 2 - 4 Tage (als Hauptgruppe 7) nach der Operation bestimmt, 29 Kinder wurden 10 - 20 Tage nach der Operation (als Hauptgruppe 8) nochmals auf Lipoid A-Antikörper untersucht (siehe Tabelle 1 Seite 58ff)

Da es sich um verschiedenste Operationen handelte, wurde eine Untergruppeneinteilung vorgenommen und zwar nach der Höhe des postoperativen Infektionsrisikos, wobei dieses Risiko auf Grund allgemeiner Erfahrung eingeschätzt wurde. Die Untergruppe 1, in der Fälle mit stark erhöhtem postoperativen Infektionsrisiko zusammengefaßt wurden, beinhaltet 24 Patienten; als Kriterien für ein stark erhöhtes post-

operatives Infektionsrisiko wurden eine Eröffnung von Körperhöhlen, unphysiologische Schnittführung, Operationsdauer, Operationen am eröffneten Darm herangezogen.

In die Untergruppe 2 wurden acht Fälle mit fraglich erhöhtem Infektionsrisiko eingeordnet, wie zum Beispiel eine Cholecystektomie, in der Untergruppe 3 (acht Fälle) wurde das Infektionsrisiko noch geringer eingeschätzt.

Als Untergruppe 4 mit elf Fällen wurden nun noch die Operationen an Nieren und harnableitenden System zusammengefaßt, da hier die Möglichkeit einer Überschneidung mit den Gruppen der Pyelonephritis- und Harnwegsinfektionen gegeben war.

Betrachtet man die Hauptgruppen, so ergibt sich für die prä-operative Gruppe (Gruppe 6) bei der Testung mit ELISA:

a) IgG-Antikörper

-	34	66,7 %
(+)	1	2,0 %
+	14	27,4 %
++	2	3,9 %

b) IgM-Antikörper

-	38	74,5 %
(+)	5	9,5 %
+	8	15,7 %
++	0	

Beim Vergleich der Prozentsätze und Mittelwerte dieser Gruppe (siehe Tabelle 2 Seite 84ff) mit denen der gesunden Kontrollen, fand sich sowohl für die IgG- als auch die IgM-Antikörpertiter eine geringfügige Erhöhung, die sich jedoch im Wilcoxon Test als nicht signifikant herausstellte.

Die Testung zwei bis vier Tage nach der Operation (Hauptgruppe 7) erbrachte folgendes Ergebnis:

a) IgG-Antikörper

-	33	64,7 %
(+)	2	3,9 %
+	14	27,5 %
++	2	3,9 %

b) IgM-Antikörper

-	42	82,3 %
(+)	2	3,9 %
+	7	13,8 %
++	0	

Die Prozentsätze und Mittelwerte dieser Gruppe lagen im Bereich der Werte in der präoperativen Gruppe.

Dies bestätigte sich auch im Wilcoxon Test, bei dem kein signifikanter Unterschied zur präoperativen Gruppe nachgewiesen werden konnte.

Im Vergleich dieser Gruppe mit der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 3 Seite 114ff) ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied im IgG-Antikörpertiter bei der Verdünnung 1:100 und im IgM-Antikörpertiter bei der Verdünnung 1:10, wobei die Titer der postoperativen Gruppe höher lagen, eine Entwicklung, wie sie vor allem in der Gruppe zehn bis zwanzig Tage nach der Operation bestätigt wurde. Die Bestimmung der Antikörper zehn bis zwanzig Tage nach der Operation zeigte:

a) IgG-Antikörper

-	18	62,1 %
(+)	8	27,6 %
+	0	
++	3	10,3 %

b) IgM-Antikörper

-	17	60,7 %
(+)	3	10,7 %
+	7	25,0 %
++	1	3,6 %

Bei Betrachtung der Prozentsätze und Mittelwerte fiel der Anstieg sowohl der IgG- als auch der IgM-Antikörpertiter auf. Beim Vergleich mit der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 3 Seite 114 ff) ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied für die IgG-Antikörpertiter in der Verdünnung 1:100 und für die IgM-Antikörper ein signifikanter Unterschied in der Verdünnung 1:100 und 1:10.

Beobachtete man die Parameter wie veränderte Laborwerte, Fieber, beschleunigte BKS, die für eine Entzündung sprachen, nur einmal in der Untergruppe 1 (stark erhöhtes postoperatives Infektionsrisiko), so war auffällig, daß vor der Operation diese Parameter nur auf drei Kinder zutrafen, zehn Tage nach der Operation waren jedoch die Entzündungszeichen bei der Hälfte der Patienten nachweisbar.

Bei Analysierung der Veränderungen der Antikörpertiterhöhe präoperativ und postoperativ gelangt man zu folgenden Ergebnissen:

Bei 29 Patienten nahm die Antikörperhöhe bei den Testungen nicht zu, wobei 18 Patienten sowohl IgG- als auch IgM-Antikörper negativ eingestuft wurden. Bei diesen 18 Patienten wurden häufig nur kleinere Eingriffe durchgeführt, nach der Operation waren meist keine Hinweise auf eine Entzündung vorhanden, außerdem waren sieben Säuglinge darunter.

Eine Zunahme der IgG- und IgM-Antikörpertiter wurde in neun Fällen gemessen, wobei alle Kinder positive Entzündungsparameter aufwiesen und sich häufiger größeren Eingriffen unterziehen mußten.

Bei zehn Kindern ließ sich ein Anstieg der IgM-Antikörper nachweisen, wobei relativ viele Kinder an einer Trichterbrust operiert worden waren, es sich in der Mehrzahl der Fälle um ältere Kinder handelte und sich postoperativ Hinweise auf eine frische bakterielle Infektion ergaben. Ein solitärer IgG-Antikörperanstieg wurde bei nur drei Kindern beobachtet; hier konnten zwischen den drei Fällen keine Gemeinsamkeiten festgestellt werden.

In der Untergruppe 1, bei der nahezu in allen Fällen postoperativ die Laborparameter für eine frische Entzündung sprachen, stiegen die Lipoid A-Antikörper bei zehn Kindern bis zu 20 Tagen nach der Operation nicht an, die IgG-Antikörper gegen Lipoid A lagen dabei bei sieben von zehn Kindern schon präoperativ weit unter den Mittelwerten der gesunden Kontrollen.

Insgesamt wurden positive IgG-Antikörpertiter häufiger bei Laparatomien gefunden, positive IgM-Antikörpertiter häufiger bei Thorakotomien.

Die Einteilung in Untergruppen und die dazugehörige statistische Auswertung erbrachte keine wesentlichen neuen Erkenntnisse.

So ergab sich im statistischen Vergleich zwischen der Untergruppe mit stark erhöhtem postoperativen Infektionsrisiko und der Untergruppe mit dem geringsten postoperativen Infektionsrisikos ein statistisch signifikanter Unterschied bei der IgM-Antikörpertiterhöhe in der Verdünnung 1:10.

Vergleicht man nur die Gruppe mit stark erhöhtem Risiko mit der gesunden Kontrollgruppe, so zeigte sich bereits präoperativ ein statistisch signifikanter Unterschied für die IgM-Antikörpertiter in der Verdünnung 1:10, der auch zwei bis vier Tage postoperativ noch nachgewiesen werden konnte.

Zehn bis zwanzig Tage nach der Operation bestand der statistisch signifikante Unterschied auch für die IgG-Antikörpertiter in der Verdünnung 1:100 und für die IgM-Antikörpertiter in der Verdünnung 1:100 und 1:10 (siehe Tabelle 3 Seite 114ff). Weiter ergaben sich keine statistischen Unterschiede oder besondere Auffälligkeiten.

7. Gesunde Kontrollen

Als Kontrollen wurde eine Gruppe von 37 Kindern, davon 24 Jungen und 13 Mädchen in allen Altersklassen herangezogen. Wie bereits erwähnt, entstammten auch sie dem Patientengut der Klinik, wobei eine Infektion anamnestisch ausgeschlossen werden konnte. Alle Kinder hatten zum Zeitpunkt der Untersuchung normale Laborwerte (siehe Tabelle 1 S. 58ff). Die Ergebnisse bei der Testung auf Lipoid A-Antikörper waren:

a) IgG-Antikörper

-	30	81 %
(+)	1	2,7 %
+	6	16,3 %
++	0	

b) IgM-Antikörper

-	28	77,8 %
(+)	7	19,4 %
+	1	2,8 %
++	0	

Die Mittelwerte der IgG- und IgM-Antikörpertiter lagen in etwa gleich hoch (siehe Tabelle 2 Seite 84ff)

24 Kinder zeigten weder IgG- noch IgM-Antikörper gegen Lipoid A, bei fünf wurden ausschließlich IgG- und bei sechs ausschließlich IgM-Antikörpertiter gemessen. Nur bei zwei Kindern war die Testung auf IgG- und IgM-Antikörper positiv.

Rechnet man nun die Kinder, bei denen keinerlei Antikörper gegen Lipoid A nachgewiesen werden konnten (24 Kinder) und diejenigen, bei denen nur der Antikörper einer Immunglobulinklasse fraglich positiv war (sechs Kinder), so ergibt sich ein Prozentsatz von 81 % gesunden Kindern, die weder erhöhte IgG- noch erhöhte IgM-Antikörpertiter gegen Lipoid A haben.

Bei Säuglingen konnten keine IgM-Antikörpertiter festgestellt werden; positive IgM-Antikörpertiter wurden häufiger bei älteren Kindern angetroffen.

8. Sepsis

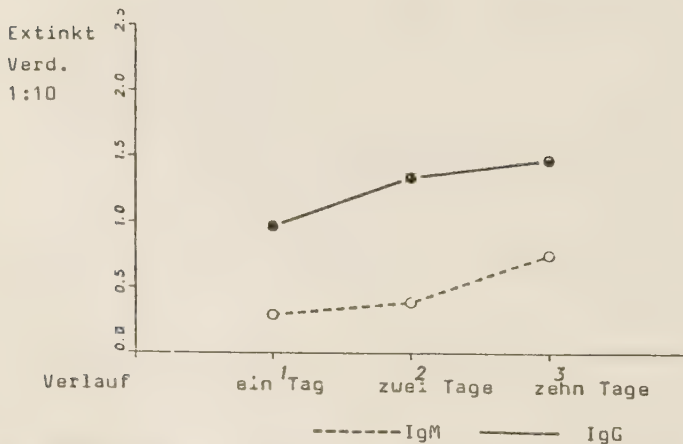
In dieser Gruppe wurden Kinder erfaßt, bei denen eine Sepsis durch gramnegative Keime entweder durch Blutkulturen bewiesen wurde oder eine Sepsissymptomatik vorlag. Da diese Gruppe insgesamt nur neun Patienten umfaßte, wobei wenigstens bei zwei Patienten eine Sepsis nicht mit aller Sicherheit nachgewiesen werden konnte, außerdem Säuglinge und Patienten unter Chemotherapie beinhaltete, wurden in diesem Fall die einzelnen Patienten im Verlauf der Erkrankung beobachtet und auf eine statistische Auswertung verzichtet.

Erster Patient:

Beim ersten Patienten handelte es sich um einen ein Monat alten Jungen mit multiplen Mißbildungen, darunter eine hohe Anal- und Rektumatresie, der eine Sepsis entwickelte, wobei in der Blutkultur *Enterobacter cloacae* nachgewiesen wurde. Bei Beginn der Sepsis zeigten sich Leukozytenzahlen über 35 000 und eine extreme Linksverschiebung sowie Thrombopenie im Blutbild, die sich im Laufe der Erkrankung zurückbildeten.

Bei der Untersuchung auf Lipoid A-Antikörper ergab sich folgendes Bild:

Verdünnung:	1:1000	1:100	1:10	Wertung
Extinktion ein Tag				
IgG	0,387	0,272	0,966	(+)
IgM	0,339	0,215	0,293	-
zwei Tage				
IgG	0,199	0,432	1,333	+
IgM	0,127	0,392	0,387	-
zehn Tage nach posit. Blutkultur				
IgG	0,063	0,761	1,459	+
IgM	0,159	0,568	0,742	-



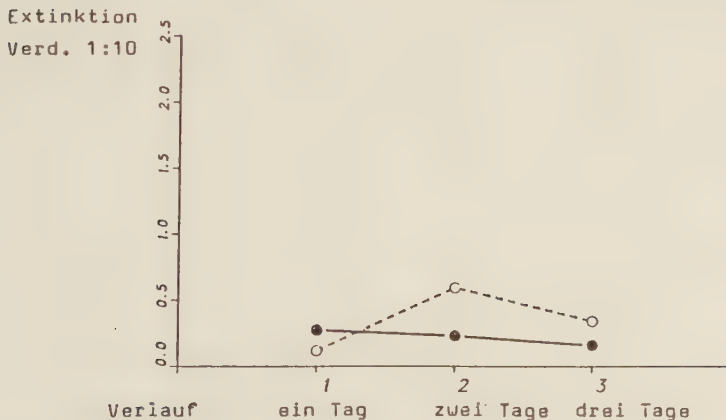
Man beobachtete einen stetigen Anstieg sowohl der IgG- als auch der IgM-Antikörpertiter im Verlauf der Erkrankung, wobei die IgM-Antikörper im Vergleich zur Kontrollgruppe niedrig lagen.

Zweiter Patient:

In diesem Fall war ein vier Monate altes Mädchen betroffen, die bei Zustand nach Hirnblutung, Apnoe, mehrfachen Sepsen erneut an einer Sepsis durch *Enterobacter* erkrankte. Im Blutbild sah man eine Leukozytose mit extremer Linksverschiebung, das Kind hatte dabei Temperaturen um die 40°.

Die Testung auf Lipoid A-Antikörper ergab:

Verdünnung:		1:1000	1:100	1:10	Wertung
Extinktion ein Tag	IgG	0,180	0,460	0,273	-
	IgM	0,098	0,081	0,099	-
zwei Tage	IgG	0,067	0,116	0,231	-
	IgM	0,199	0,193	0,596	-
drei Tage nach posit. Blutkultur	IgG	0,053	0,081	0,161	-
	IgM	0,233	0,174	0,342	-



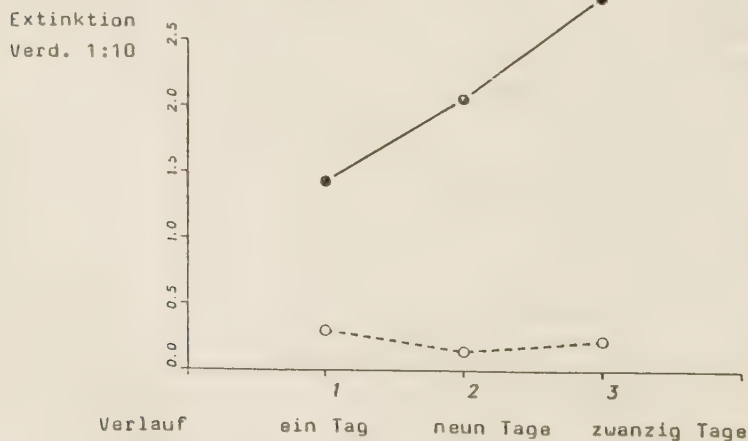
Die Werte lagen insbesondere für die IgG-Antikörpertiter unter denen der Kontrollgruppe, auch der IgM-Antikörpertiter befand sich im unteren Grenzbereich der Durchschnittswerte für die Kontrollen.

Dritter Patient:

Der dritte Patient, ein Junge mit einem Monat, entwickelte aus einer Osteomyelitis eine Sepsis, bei der in der Blutkultur Klebsiellen nachgewiesen wurden. Von den Laborwerten waren jedoch nur die Leukozyten (15 000) erhöht und die BKS beschleunigt (26/67), so daß eine Sepsis nicht mit letzter Sicherheit angenommen werden konnte.

Die Lipoid A-Antikörpertiterbestimmung ergab:

Extinktion	Verdünnung:	1:1000	1:100	1:10	Wertung
ein Tag	IgG	0,402	0,723	1,427	+
	IgM	0,078	0,099	0,300	-
neun Tage	IgG	0,166	0,554	2,047	+
	IgM	0,075	0,081	0,145	-
zwanzig Tage nach posit. Blutkultur	IgG	0,123	0,656	2,811	++
	IgM	0,056	0,086	0,225	-



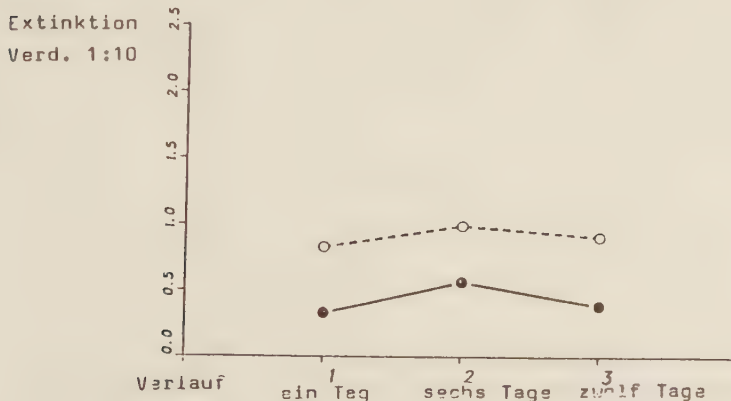
Die IgM-Antikörpertiter waren im ganzen Verlauf der Sepsis negativ, bei den IgG-Antikörpertitern wurden im Verlauf der Erkrankung positive und ansteigende Werte gemessen.

Vierter Patient:

In der Blutkultur des vierten Patienten, eines zwölfjährigen Jungen mit Osteomyelitis, wurden Enterobacter nachgewiesen. Auch bei diesem Patienten sprachen die Laborwerte - keine Leukozytenerhöhung, nur geringe Linksverschiebung - nicht unbedingt für eine Sepsis, dagegen war die Temperatur auf über 40° erhöht, sank jedoch nach fünf Tagen auf Normaltemperatur zurück.

Die Testung ergab:

Verdünnung:		1:1000	1:100	1:10	Wertung
Extinktion					
ein Tag	IgG	0,121	0,191	0,328	-
	IgM	0,208	0,349	0,826	-
sechs Tage	IgG	0,126	0,270	0,563	-
	IgM	0,111	0,341	0,988	(+)
zwölf Tage nach posit. Blutkultur	IgG	0,073	0,326	0,386	-
	IgM	0,113	0,322	0,906	-



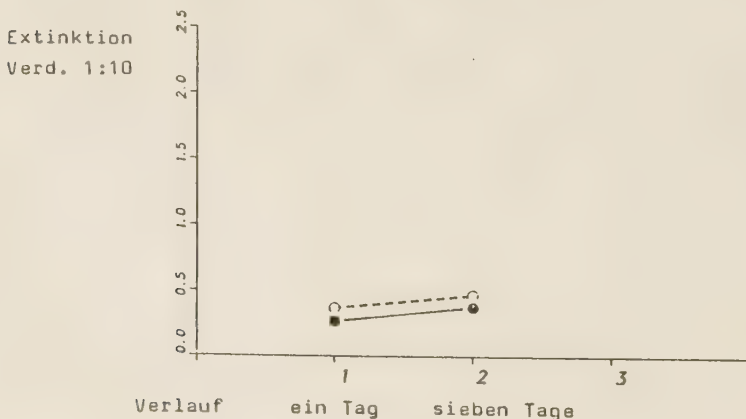
Die IgG-Antikörpertiter lagen etwas niedriger, die IgM-Antikörper etwas höher als bei der Kontrollgruppe.

Fünfter Patient:

Bei dem fünften Patienten handelte es sich um ein acht-jähriges Mädchen, das an einem Fibrosarkom erkrankt war, daher unter Chemotherapie stand und eine Enterobacter-Sepsis entwickelte. Das Kind hatte Temperaturen über 40°, die Leukozytenzahl ging bis auf 200 zurück, stieg aber eine Woche später auf 16 400 an.

Die Lipoid A-Antikörpertestung ergab:

Extinktion	Verdünnung:	1:1000	1:100	1:10	Wertung
ein Tag	IgG	0,080	0,296	0,267	-
	IgM	0,226	0,161	0,367	-
sieben Tage nach posit. Blutkultur	IgG	0,108	0,472	0,373	-
	IgM	0,151	0,298	0,464	-



Die Antikörpertiterhöhe befand sich sowohl im IgG- als auch im IgM-Bereich etwas unter den Werten der gesunden Kontrollen, ein Anstieg ließ sich kaum vermerken.

Sechster Patient:

Bei diesem 15 Jahre alten Jungen war seit September 1982 eine akute lymphatische Leukämie bekannt, die mit Chemotherapeutika behandelt wurde, wobei eine Infundierung von Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentrat nötig wurde. In der Blutkultur wurde *E. coli* nachgewiesen; der Junge hatte hohes Fieber, die Leukozyten waren bis auf 500 abgesunken, die Thrombozyten auf unter 10 000.

Die Testung mit ELISA zeigte folgendes Ergebnis:

Extinktion	Verdünnung:	1:1000	1:100	1:10	Wertung
ein Tag	IgG	0,210	0,734	1,175	+
	IgM	0,122	0,213	0,084	-
sechs Tage nach posit. Blutkultur	IgG	0,988	1,717	1,583	+
	IgM	0,135	0,120	0,189	-

Extinktion
Verd. 1:10



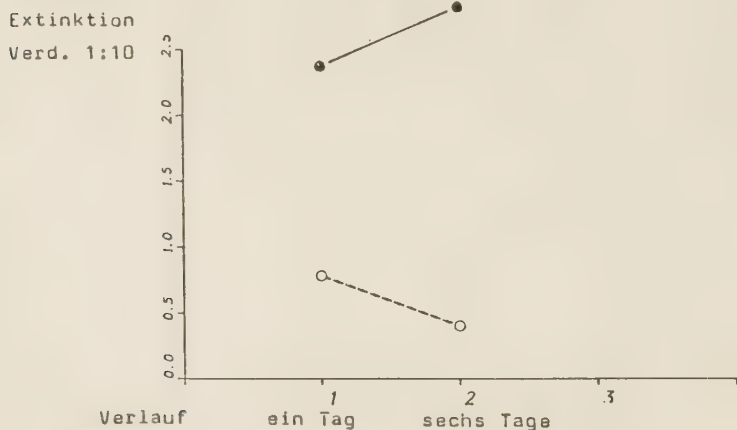
Die IgM-Antikörpertiter befanden sich unterhalb der Titer der Kontrollgruppe und stiegen im Verlauf der Sepsis kaum an. Eine Erhöhung der Lipoid A-Antikörper ließ sich im IgG-Bereich feststellen, ebenso wie ein Anstieg während des Verlaufs der Erkrankung.

Siebter Patient:

Der siebte Patient war zwei Jahre alt, hatte ein Steißbeinteratom, das chemotherapeutisch behandelt wurde, und eine Pseudomonas-Sepsis. Er entwickelte Temperaturen von über 40°, die nach einer Woche absanken, und hatte nur noch 300 Leukozyten, die im Verlauf auf 900 anstiegen.

Die Lipoid A-Antikörperbestimmung zeigte:

Extinktion	Verdünnung:	1:1000	1:100	1:10	Wertung
ein Tag	IgG	0,227	0,940	2,368	++
	IgM	0,078	0,178	0,781	-
sechs Tage nach posit. Blutkultur	IgG	0,338	1,283	2,811	++
	IgM	0,064	0,134	0,393	-



Die IgG-Antikörpertiter fielen am Anfang der Erkrankung stark positiv aus und stiegen im weiteren Verlauf noch höher an. Hinsichtlich des IgM-Antikörpertiters ergab sich zu Beginn der Sepsis ein im Vergleich zur Kontrollgruppe etwas höherer Wert, der aber später wieder abfiel.

Achter Patient:

Diese dreizehnjährige Patientin litt an einer akuten myeloischen Leukämie, stand unter Chemotherapie, hatte über Wochen Temperaturen von 41° und Leukozytenzahlen um 400. In der Blutkultur wurden Klebsiellen nachgewiesen. Bei dieser Patientin konnte nur einmal auf Lipoid A-Antikörper untersucht werden, da sie verstarb:

	Verdünnung:	1:1000	1:100	1:10	Wertung
Extinktion					
	IgG	0,123	0,257	0,537	-
	IgM	0,068	0,137	0,348	-

Beide Antikörpertiter lagen etwas unter den Antikörpertitern der Kontrollen.

Neunter Patient:

In der Blutkultur dieses fünfjährigen Mädchens wurden ebenfalls Klebsiellen gefunden. Das Kind war an einer akuten lymphatischen Leukämie erkrankt, stand unter Chemotherapie und verstarb auch vor Abschluß der Studie.

Die Bestimmung der Lipoid A-Antikörper ergab:

	Verdünnung:	1:1000	1:100	1:10	Wertung
Extinktion					
	IgG	0,147	1,444	1,606	+
	IgM	0,183	0,355	0,652	-

In diesem Fall waren die IgG-Antikörper im Vergleich zur Kontrollgruppe erhöht, die IgM-Antikörper verhielten sich wie bei den Kontrollen.

Bei Betrachtung der ganzen Gruppe kommt man bei der Bestimmung der IgG-Antikörper zu folgendem Ergebnis,

-	4	44,5 %
(+)	1	11,1 %
+	3	33,3 %
++	1	11,1 %

während bei der Bestimmung der IgM-Antikörper alle Kinder negativ waren. Es zeigte sich kein Zusammenhang dieser Ergebnisse mit dem Alter, der Krankheit, der Therapie oder der Laborwerte über das bereits Gesagte hinaus.

9. Unterschiede der Antikörpertiter hinsichtlich Alter, Geschlecht und Laborparameter

Um eventuelle geschlechtsspezifische Unterschiede im Lipoid A-Antikörperverhalten zu erfassen, wurden in allen Gruppen zusammen Mädchen und Jungen getrennt und die Antikörpertiter mit dem Wilcoxon-Test verglichen. Weder für die IgG- noch für die IgM-Antikörper ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Jungen und Mädchen (siehe Tabelle 3 Seite 114).

Zur Untersuchung der verschiedenen Antikörpertiter in Abhängigkeit vom Alter wurde das gesamte Patientengut in drei Altersgruppen unterteilt, nämlich in Kinder zwischen 3 Monaten und einem Jahr, Kinder zwischen einem Jahr und sechs Jahren, und Kinder über sechs Jahren. Ein statistisch signifikanter Unterschied fand sich beim Vergleich der über sechsjährigen mit den unter Einjährigen bei der IgM-Antikörpertiterhöhe in der Verdünnung 1:10, sowie beim Vergleich der unter Einjährigen mit den Ein- bis Sechsjährigen ebenfalls bei der IgM-Antikörpertiterhöhe in allen Verdünnungen (siehe Tabelle 3 Seite 114), wobei der IgM-Antikörpertiter der unter ein Jahr alten Kinder niedriger war.

Als letztes wurden noch alle Probanden eingeteilt in solche, bei denen Hinweise auf eine Entzündung vorlagen und in solche, bei denen dies nicht der Fall war. Es stellte sich heraus, daß ein statistisch signifikanter Unterschied sowohl für die IgM-Antikörpertiter in allen Verdünnungen als auch für die IgG-Antikörpertiter in der Verdünnung 1:10 bestand, wobei die Titer bei den Kindern mit Entzündungszeichen höher lagen.

IV. Diskussion

Die ELISA-Methode zeigte sich in dieser Studie, bei der ja eine große Anzahl von Seren getestet wurde, als ein relativ schnelles und einfach zu handhabendes Verfahren zum Nachweis der Lipoid A-Antikörper.

Fehlerquellen, wie eventuelle Interferenzen durch Lichtabsorbierende Substanzen (zum Beispiel Hämoglobin, Bilirubin), durch endogene Enzyme oder Enzyminhibitoren, durch unspezifische Bindung des Konjugates an die solide Phase oder durch bestimmte Plasmaproteine, die mit dem Antikörper konkurrieren (33), konnten allerdings nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Es wurde jedoch versucht, durch Benutzung von ausschließlich nicht hämolytischen Serums, von - soweit es möglich war - keimfreien Materialien und schließlich durch Auswahl von Seren verschiedener Gruppen in einem Versuchslauf, diese Fehlerquellen möglichst gering zu halten.

Die immer konstanten Ergebnisse der mitlaufenden positiven und negativen Kontrollseren und der Kontrollversuche, sowie auch die durchschnittlich konstanten Extinktionswerte der Seren der gesunden Kontrollkinder und der Kinder vor der Operation, zeigten die gute Reproduzierbarkeit der ELISA-Methode. Daß der Nachweis von Anti-Lipoid A mit ELISA signifikanter ist als mit passiver Hämolysen, wurde bereits durch die Versuche von Fink und Galanos (1) bewiesen.

Zu den Ergebnissen in den einzelnen Gruppen bleibt folgendes zu bemerken:

1. Trachealinfektionen

Betrachtet man diese Gruppe insgesamt, ließ sich keine Antikörpererhöhung im IgG- und IgM-Bereich im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen. Da die Gruppe aber hinsichtlich Alter und Erkrankung sehr inhomogen war, lassen sich aus diesem Resultat schwer Schlüsse ziehen.

Das unterschiedliche Verhalten der nach gemeinsamen Patientenmerkmalen zusammengesetzten Untergruppen in Bezug auf die Höhe der Lipoid A-Antikörpertiter gibt zu einigen Überlegungen Anlaß.

So lagen in der Gruppe der Mukoviscidosepatienten die IgG-Antikörper ebenfalls im Kontrollbereich, die IgM-Antikörpertiter aber waren zu 60 % positiv. Dies läßt eventuell auf eine permanente Auseinandersetzung der Immunsystems dieser Kinder mit gramnegativen Keimen schließen, wobei jedoch die IgG-Antikörper erstaunlicherweise nicht erhöht sind (90 % negativ). Da diese Kinder in Folge ihrer Primärerkrankung und damit durch das zähvisköse Bronchialsekret zu Sekundärinfektionen der Atemwege neigen, war eine Lipoid A-Antikörpererhöhung auch im IgG-Bereich zu erwarten, was jedoch nicht der Fall war. Ob dies auf eine teilweise Erschöpfung des Immunsystems zurückzuführen ist, oder ob eine Immunschwäche bei diesen Kindern angenommen werden kann, muß offen bleiben.

In der Untergruppe 2, die Kinder, die über eine Woche beatmet wurden, beinhaltet, konnte eine Lipoid-A-Antikörpererhöhung weder im IgG- noch im IgM-Bereich festgestellt werden. Da bei diesen Kindern jedoch auch eine Keimbesiedelung durch gramnegative Bakterien bakteriologisch nachgewiesen war, stellt sich die Frage, ob diese Kinder entweder in ihrer Immunabwehr geschwächt, oder aber ob eine Keimbesiedelung allein - ohne eventuell stärkere Entzündungsreaktion und damit Lyse der Bakterien und Freisetzung von Lipoid A beziehungsweise ohne Fixierung von Lipoid A im Gewebe - nicht zu einer spezifischen Antikörperbildung führt. Ein weiterer Versuch einer Erklärung des Antikörperverhaltens in Untergruppe 2 liegt möglicherweise im Säuglingsalter (drei Monate bis ein Jahr) der Patienten. Physiologischerweise entsteht gegen Ende des dritten Lebensmonats durch den Abbau des von der Mutter stammenden IgG ein Antikörpermangel, wobei der Gammaglobulinspiegel

von 19 % bei der Geburt bis auf etwa 9 % abfallen kann. Erst die durch Antigenkontakt in Gang kommende Eigenproduktion des Säuglings an Gammaglobulin gleicht diesen Mangel im ersten Lebensjahr allmählich wieder aus. IgM-Antikörper können die Plazentarschranke nicht überwinden; während des intrauterinen Lebens werden kleine Mengen von IgM vom Fetus selbst produziert. Die niedrigen IgG- und IgM-Antikörpertiter könnten somit auch durch das Alter bedingt sein. Möglicherweise spielen alle Faktoren, die oben angesprochen wurden, eine bestimmte Rolle.

Die Untergruppe 3, die Kinder mit bakteriellen Atemwegserkrankungen (nicht beatmet, keine Mukoviscidose) umfaßt, zeigte eine Erhöhung der IgG- und IgM-Antikörpertiter im Vergleich zur Kontrollgruppe.

Eine Beurteilung dieses Ergebnisses ist etwas schwierig, da die Erkrankungen sehr unterschiedlich waren (Bronchitis, Pneumonie, leichter Husten, etc.) und viele Kinder an Zweit- und Dritterkrankungen litten. Man könnte die Antikörpererhöhung aber dahingehend interpretieren, daß eine Infektion mit gramnegativen Keimen und Entzündung der Atemwege zu einer spezifischen Lipoid A-Antikörperantwort führt.

2. Harnwegsinfektionen

Bei der Gruppe der Harnwegsinfektionen handelte es sich ausschließlich um Patienten mit unkomplizierter Zystitis, jedoch mit signifikanten Keimzahlen.

Im Vergleich mit der Kontrollgruppe ergab sich weder eine Erhöhung im IgG- noch im IgM-Bereich der Lipoid A-Antikörpertiter. Dieses Ergebnis schließt sich früheren Untersuchungen an (17, 18), die ebenfalls keine Lipoid A-Antikörpererhöhung bei einfachen Zystitiden durch gramnegative Keime feststellen konnten.

Wieder muß bei der Interpretation dieses Ergebnisses berücksichtigt werden, daß lösliches Lipoid A (27) oder eine Lipoid A-Fixierung im Gewebe zur spezifischen Antikörperproduktion führt (9), jedoch bei Immunisierung mit dem gesamten Lipopolysaccharid oder mit Bakterien, bei denen Lipoid A an lange Polysaccharidketten angelagert ist, die Bildung von Antikörpern unterdrückt werden kann (10, 18). Eine unkomplizierte Zystitis, wie sie in allen Fällen vorlag, weist weder eine Harnabflußstörung in Folge von angeborenen Fehlbildungen oder erworbenen Stenosen noch eine vorbestehende Nierenschädigung auf. So ist ein guter Harnabfluß gewährleistet, der auf rein mechanische Weise zu einer Wegwaschung von Keimen führt, die somit schwer Anschluß an Gastgewebszellen finden (30), was wiederum für eine spezifische Antikörperproduktion Mitvoraussetzung wäre (3).

Die bei wenigen Kindern feststellbaren positiven Antikörpertiter korrelieren mit einer Erhöhung der Leukozyten im Blut, was auf eine stärkere Entzündung schließen läßt, bei der es eventuell durch Lyse der Bakterien zu einer Freisetzung von Lipoid A und damit zu einer spezifischen Antikörperantwort kommt.

Es läßt sich insgesamt sagen, daß die negativen Lipoid A-Antikörpertiter ein gutes Kriterium für die Annahme einer unkomplizierten Zystitis darstellen und eine stärkere Nierenbeteiligung in den meisten Fällen ausgeschlossen werden kann; ein wichtiger zusätzlicher Hinweis vor allem dann, wenn am Anfang einer Nierenbeteiligung objektivierbare Befunde, wie Veränderungen im Sonogramm oder Röntgen noch ausstehen.

3. Pyelonephritis

Anders waren die Ergebnisse in der Pyelonephritis-Gruppe, bei der sich eine signifikante Erhöhung der Lipoid A-Antikörper im IgG- und IgM-Bereich sowohl gegenüber der gesunden Kontrollgruppe als auch der Harnwegsinfektgruppe er-

gab, ein Ergebnis, daß sich an andere Voruntersucher (9, 17, 18, 29) anschließt.

Im Gegensatz zur unkomplizierten Zystitis bindet sich vermutlich bei der Pyelonephritis Lipoid A an das Nierengewebe, führt zur Aktivierung von Komplement und zur Antikörperbildung und später auch zur Schädigung der Zelle, wie es in einigen experimentellen Studien nachgewiesen wurde (2, 3, 16). Bei den resultierenden Schäden der Niere ist eventuell auch ein Autoimmunprozeß wirksam, der durch die Fixation von Endotoxin an die Zelle und der dadurch erhöhten Immunogenität der zelleigenen Antigene zustande kommt (3). Diese Fixierung von Lipoid A an das Nierengewebe kann mit dadurch zustande kommen, daß bei der Pyelonephritis in Folge der häufig vorhandenen Harnabflußstörungen (angeborene Fehlbildungen, Stenosen) der Wegschwemmeffekt von Keimen durch den Harn behindert ist und es zusätzlich durch einen Harnstau zu Nierenschädigungen kommt. Paralell zur bakteriellen Endokarditis, bei der eine Verschädigung der Klappen durch rheumatisches Fieber und damit erhöhter Möglichkeit von Keimen sich an den veränderten Klappen abzusetzen und vom Blutstrom nicht mitgerissen zu werden, prädisponierend ist, könnte eine Alteration des Nierenparenchyms durch den Harnstau zu einer erleichterten Fixation von Bakterien an das Gewebe führen und damit im Falle des Lipoid A zu einer spezifischen Antikörperproduktion (9).

Negative Antikörpertiter besaßen zehn der Kinder. Auffällig dabei war, daß diese Kinder hinsichtlich der Laborparameter keinerlei Entzündungszeichen aufwiesen, und die meisten kurz vor der Operation vorhandener Harnabflußhindernisse standen. Dies läßt darauf schließen, daß bei diesen Kindern kein akuter Schub der Pyelonephritis vorlag und daß wegen der bevorstehenden Operationen wahrscheinlich über längere Zeit intensiv behandelt wurde.

Die höchsten Antikörpertiter wurden bei den Kindern gefunden, die sonographisch und röntgenologisch die schwersten Nierenschädigungen aufwiesen und bei denen die Laborparameter und der Urinbefund Hinweise auf eine akute Infektion brachten. Eine direkte graduelle Einstufung der IgG- und IgM-Antikörpertiter nach dem Ausmaß der Nierenschädigungen, wie bei Mattsby-Baltzer (17) beschrieben, ließ sich jedoch nicht ganz nachvollziehen.

Durch Bestimmung der Lipoid A-Antikörper kann man in bestimmten Ausmaß eine Unterscheidung zwischen unkomplizierten Harnwegsinfekten und Pyelonephritis treffen, wobei sich auch in dieser Studie zeigt, daß die Antikörpertiter umso höher liegen, je schwerer die Nierenschädigung und je akuter die Erkrankung ist (9, 17).

4. Maligne Erkrankungen

In dieser Gruppe ergab sich eine statistisch signifikante Erhöhung der IgG-Antikörpertiter gegenüber der Kontrollgruppe. Eine signifikante Änderung der IgM-Antikörper konnte nicht nachgewiesen werden.

Fast alle diese Kinder standen unter Zytostatikatherapie, die zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führt, wie man es auch hier sehen konnte. Ob diese gehäufte Anzahl von Infektionen, die teilweise auch durch gramnegative Keime ausgelöst wurden, zu diesem hohen Anstieg der Lipoid A-Antikörper im IgG-Bereich führte, erscheint fraglich, da wiederum durch die Zytostatikabehandlung eine starke Herabsetzung der Zellen des Retikulo-Endothelialen-Systems hervorgerufen wird, und dadurch eine Immunabwehrschwäche entsteht.

Zu dieser Tatsache paßt, daß keine positiven IgM-Antikörpertiter gegen Lipoid A nachzuweisen waren.

Eine eher mögliche Erklärung für die hohen IgG-Antikörpertiter ist die Behandlung fast aller Kinder mit Immunglobulinen und damit ein passives Ansteigen auch der Lipoid A-Antikörpertiter.

Eine Beurteilung der Gruppe hinsichtlich des Auftretens von Entzündungszeichen und einer möglichen Korrelation mit der Antikörpertiterhöhe war auf Grund der Zytostatikabehandlung und des damit veränderten Blutbildes nicht möglich.

5. Morbus Crohn

Die Ergebnisse in dieser Gruppe - nämlich eine statistisch signifikante Erhöhung der Lipoid A-Antikörpertiter im IgG- und im IgM-Bereich im Vergleich zur Kontrollgruppe - schließt sich an die Erkenntnisse der Untersuchungen von Simon, Marget und Schüßler (22,24,26) an. Man kann daher annehmen, daß in der Pathogenese des Morbus Crohn ähnliche Prozesse wie bei der Pyelonephritis - nämlich, daß sich Lipoid A möglicherweise als intramurales Antigen oder Antigenkomplex verhält und so zur Antikörperbildung und Zellschädigung führt - ablaufen.

Wiederum wäre gerade die Bindung von Lipoid A an die Darmwand von großer Bedeutung, da eine spezifische Antikörperantwort durch Fixierung von Lipoid A an das Gewebe zustande kommt (9); eine Immunisierung mit Bakterien, bei denen Lipoid A an lange Polysaccharidketten angelagert ist, kann die Bildung von Antikörpern unterdrücken (10, 18).

Auffällig ist noch, daß bei fast allen Patienten die Entzündungszeichen (entsprechend einer bakteriellen Infektion) positiv waren, was auf eine stärkere Auseinandersetzung des Körpers mit der Infektion schließen läßt, und damit eventuell eine Lyse von Bakterien wahrscheinlich macht. Auch freies Lipoid A führt zu einer spezifischen Antikörperbildung (27).

Ebenso läßt sich, ähnlich wie bei der Pyelonephritis, feststellen, daß bei den Kindern die höchsten Antikörpertiter im IgG- und IgM-Bereich nachgewiesen werden konnten, bei denen eine Leukozytose mit Linksverschiebung und eine

beschleunigte BKS auf einen akuten Schub hinwiesen und bei denen Veränderungen der Darmschleimhaut am stärksten ausgeprägt waren. Andererseits hatten die drei Kinder mit negativen Antikörpertitern keine Entzündungszeichen und keine groben Veränderungen der Darmschleimhaut.

Da Morbus Crohn eine chronisch rezidivierende Erkrankung ist, ist eine noch stärkere Erhöhung der Antikörpertiter im IgG-Bereich als im IgM-Bereich zu erwarten, wie es sich auch hier bestätigt hat. Diese Ergebnisse würden bedeuten, daß die heute übliche symptomatische Therapie mit Azathioprim und Cortison wirkungsvoll durch Breit-Spektrum-Antibiotika ergänzt werden könnte.

Ebenso könnte die Diagnostik des Morbus Crohn durch die Bestimmung der Lipoid A-Antikörper erweitert werden, da bei verschiedenen Testungen anderer Untersucher die Lipoid A-Antikörpertiter bei Colitis ulcerosa und Enteritis weit aus niedriger lagen (22, 24).

Zu erwähnen bleibt, daß bei den Untersuchungen von Mattsby-Baltzer keine erhöhten Lipoid A-Antikörpertiter bei Morbus Crohn festgestellt wurden, jedoch erhöhte anti-O-Antikörperlevel. Die niedrigen Lipoid A-Antikörpertiter werden damit erklärt, daß möglicherweise durch die erhöhte Invasion von bakteriellen Antigenen durch die geschädigte Intestinalmukosa ein Antikörperverbrauch oder eine Verhinderung der Antikörperproduktion durch Induzierung von Toleranz eintreten könnte. Da dies jedoch weder bei der Pyelonephritis mit Lipoid A noch bei Morbus Crohn mit O-Antigenen geschieht, könnte ein Hinweis auf die Richtigkeit der Ergebnisse in anderen (22, 24, 26) Studien und auch in dieser Studie sein.

6. Operative Fälle

Betrachtet man alle Fälle vor der Operation, so ergibt sich eine geringfügige, nicht signifikante Erhöhung der IgG- und IgM-Antikörpertiter. Diese geringfügige Erhöhung

läßt sich vielleicht dadurch erklären, daß einige Kinder an z. B. einer akuten Appendizitis erkrankt waren und somit mit einer bakteriellen Infektion zur Operation kamen. Die Testung zwei bis vier Tage nach der Operation erbrachte die gleichen Werte wie die Testung vor der Operation, eigentlich ein Zeichen für die gute Reproduzierbarkeit des Tests, da bei einer etwaigen Infektion in Folge der Operation eine meßbare Antikörperreaktion längere Zeit in Anspruch nehmen würde.

Bei der Bestimmung der Lipoid A-Antikörpertiter zehn bis zwanzig Tage nach der Operation beobachtete man einen Anstieg der Antikörpertiter im IgG- und IgM-Bereich, der sich als statistisch signifikant erwies. Auch bei Betrachtung der Laborparameter ließ sich ein starkes Ansteigen von positiven Entzündungszeichen wie Leukozytose, Linksverschiebung und BKS-Beschleunigung feststellen, so daß darauf geschlossen werden kann, daß ein Teil der Kinder eine Infektion mit gramnegativen Keimen postoperativ durchmachte. Somit wird wahrscheinlich, daß in diesen Fällen eine Bindung von Lipoid A durch Bakteriolyse vermehrt freigesetzt wurde.

Analysiert man die Antikörpertiterbewegungen im Verlauf der Zeit, so blieb die Antikörpertiterhöhe bei 29 Patienten gleich, was darauf schließen läßt, daß sich diese Kinder in dieser Zeit nicht mit einer neuen gramnegativen Infektion auseinandersetzen mußten (wofür auch spricht, daß bei 18 Patienten keinerlei Lipoid A-Antikörper nachgewiesen werden konnten) oder daß eine Antikörperantwort trotz Infektion in Folge einer geschwächten Immunabwehr ausblieb. In den Fällen, bei denen die Antikörper im Verlauf der Testungen abnahmen, wurde angenommen, daß es sich um den normalen Abbau der Immunglobuline und nicht um einen vermehrten Verbrauch handelte.

Eine Zunahme von IgG- und IgM-Antikörper sah man in neun Fällen. Diese Kinder hatten positive Entzündungszeichen und mußten sich größeren Eingriffen unterziehen. Eine Infektion mit gramnegativen Keimen ist wahrscheinlich, wobei diese Kinder eine intakte Abwehrreaktion aufwiesen. Ein solitärer Anstieg von IgM ließ sich bei zehn Kinder nachweisen, wobei in diesen Fällen auch die postoperativ positiven Entzündungszeichen für eine Infektion sprachen. Auffällig ist hierbei der relativ hohe Anteil von Kindern, die an einer Trichterbrust operiert wurden. Ob sich diese Tatsache durch die unphysiologische Schnittführung bei dieser Operation und der damit verbundenen erhöhten Infektionsgefahr oder aber mit dem Alter der Kinder, das bei circa 12 Jahren liegt und so in dem Alter, bei dem in dieser Studie vermehrt IgM-Antikörper nachgewiesen werden konnten, erklären läßt, muß offen bleiben.

Insgesamt läßt sich sagen, daß positive Entzündungszeichen und Schwere des Eingriffs gut mit der Höhe der Antikörpertiter korrelieren, wobei der IgM-Bereich als erste Antikörperantwort auf eine bakterielle Infektion im Vordergrund steht.

Eine gesonderte Betrachtung der Untergruppen erbrachte darüber hinaus folgende Besonderheiten: In der Untergruppe 1, der Gruppe mit stark erhöhtem postoperativen Infektionsrisiko, wurden bei allen Patienten postoperativ die Entzündungszeichen positiv, man kann also davon ausgehen, daß sich die Kinder wahrscheinlich mit einem bakteriellen Infekt auseinandersetzen mußten. Jedoch stieg bei zehn Kindern der Lipoid A-Antikörpertiter nicht an. Bei sieben von diesen zehn Kindern waren die IgG-Antikörpertiter vor der Operation niedriger als die IgG-Antikörper im Mittel bei der Kontrollgruppe. Ob diese Kinder nun eine Immunschwäche aufwiesen und auf eine Infektion nicht adäquat reagieren konnten, oder aber es sich in diesen Fällen um Infektionen mit grampositiven Keimen handelte, konnte wegen der fehlenden bakteriologischen Untersuchungen nicht eruiert werden.

Insgesamt läßt sich ein besonders deutlicher Anstieg in der Gruppe mit erhöhtem Infektionsrisiko feststellen, so daß in diesen Fällen, vor allem, wenn es sich um Kinder mit einem reduzierten Allgemeinzustand handelt, eine Unterstützung der Therapie mit prophylaktischen Maßnahmen wie Gabe von Immunglobulinen oder Impfung erwägenswert wäre.

Da in allen Fällen die Kinder wieder genesen sind und komplizierte Zwischenfälle wie Entwicklung einer Sepsis nicht vorkamen, kann man, wie zuerst eigentlich gewollt, keine Aussage darüber treffen, ob Kinder, die postoperativ an einer schwerwiegenden gramnegativen Infektion erkranken und sogar versterben, ein Antikörperdefizit gegen Lipoid A aufweisen.

Als Hinweis in diese Richtung könnte allenfalls der erwähnte schon vor der Operation niedrige IgG-Antikörpertiter und der ausbleibende Antikörpertiteranstieg gegen Lipoid A trotz einer Infektion sein, jedoch wäre es für künftige Studien wichtig, daß ein bakteriologischer Keimnachweis zur Unterscheidung grampositiver und gramnegativer Infektionen durchgeführt wird.

7. Gesunde Kontrollen

Die Kontrollen zeigten erwartungsgemäß nur zu circa 20 % positive Lipoid A-Antikörpertiter, wobei die positiven IgG-Antikörpertiter mit einer länger zurückliegenden Infektion zu erklären sein werden, die positiven IgM-Antikörpertiter mit einer eventuell unbemerkt ablaufenden Infektion. Positive Antikörpertiter könnten auch durch eine eventuelle Exposition von Lipoid A durch intestinale Bakterien mit einer darauffolgenden Antikörperantwort hervorgerufen sein (30). Auch daß über den Darm laufend kleine Mengen von Endotoxin in die Blutbahn gelangen und eine Antikörperproduktion induzieren, wird diskutiert.

Weiter fiel auf, daß jüngere Kinder und vor allem Säuglinge keine positiven IgM-Antikörpertiter hatten, was durch die nicht mögliche Plazentapassage und der erst langsam einsetzenden Eigenproduktion durch das Kind bedingt sein kann. Bei älteren Kindern fanden sich dagegen häufiger positive IgM-Antikörpertiter, ein Zeichen der nun ausreichenden Produktion.

Die Schwankungen der Prozentangaben über positive Lipoid A-Antikörpertiter in der gesunden Bevölkerung zwischen Erwachsenen mit 10 % (3) und Kindern mit bis zu 50 % (17), lassen sich eventuell durch die Auseinandersetzung des Immunsystems der Kinder mit für sie immer neuen Infektionen erklären; so erkrankt ein Kleinkind auch wesentlich häufiger an Infektionen des Nasen-Rachenraums als ein Erwachsener.

8. Sepsis

Beim ersten Patienten, bei dem mit Sicherheit eine Sepsis vorlag, stiegen sowohl die IgG- als auch die IgM-Antikörpertiter im Verlauf an. Da dieses Kind jedoch erst einen Monat alt war, muß die Frage offen bleiben, ob die positiven IgG-Antikörper nicht fast ausschließlich von der Mutter stammen. Der leichte Anstieg der IgM-Titer läßt auf eine eigene Immunantwort des Säuglings schließen, der schließlich die Sepsis auch gut überstand.

Im zweiten Fall zeigte das betroffene vier Monate alte Mädchen sehr niedrige Antikörpertiter im IgG- und IgM-Bereich; auch stiegen sie im Verlauf der Sepsis kaum an. Dies könnte eine Erklärung für die häufigen bakteriellen Infektionen sein, unter denen das Kind zu leiden hatte und darüber hinaus auf eine Abwehrschwäche hindeuten.

Beim dritten Patienten, einem Jungen mit einem Monat, ergaben sich sehr hohe und im Verlauf der Sepsis ansteigende IgG-Antikörpertiter. Daß ein Großteil dieser IgG-Antikörper noch von der Mutter stammte, ist wahrscheinlich, der

Anstieg läßt sich jedoch nur aus einer Eigenproduktion des Säuglings erklären. Dies steht in Diskrepanz zu den sehr niedrigen und nicht ansteigenden IgM-Antikörpertitern. Ob man eine isolierte Störung in diesem Bereich annehmen kann, ist fraglich.

Beim vierten Patienten lagen die IgG-Antikörpertiter etwas unter der Kontrollgruppe, die IgM-Titer etwas darüber; ein Anstieg im Verlauf der Sepsis konnte nicht nachgewiesen werden, was entweder auf eine gewisse Immunschwäche des Kindes oder aber auf eine mangelnde Fixierung von Lipoid A an Gewebe (9) und damit schwacher spezifischer Antikörperantwort zurückzuführen ist.

Die fünfte Patientin stand unter Chemotherapie, die Antikörpertiter waren negativ und stiegen nicht an. Eine Beurteilung ist schwierig, da unter der Chemotherapie die Leukozyten stark abfielen und damit eine humorale Immunabwehrschwäche resultierte.

Auch der sechste Patient stand unter Chemotherapie, jedoch wurden ihm Immunglobuline verabreicht, was eine Interpretation der positiven, ansteigenden IgG-Werte und der kaum nachweisbaren IgM-Werte schwierig macht. Man sieht die Parallele zu der Gruppe der malignen Erkrankungen, bei denen IgM immer negativ und IgG häufig positiv war. Es läßt sich daher aus diesen Ergebnissen keine spezifische Änderung des Verhaltens der Lipoid A-Antikörpertiter im Verlauf einer Sepsis ableiten.

Ähnlich lag der Fall des nächsten chemotherapierten Patienten mit positiven ansteigenden IgG und negativem IgM. Auch hier gilt das bereits oben Gesagte.

Ebenso standen der achte und der neunte Patient unter Chemotherapie, Verlaufsergebnisse konnten nicht erhalten werden, da beide Kinder verstarben. Die IgM-Antikörpertiter lagen niedrig, bei einem der beiden Patienten fanden sich positive IgG-Titer. Auch für diese beiden Fälle ergaben sich die gleichen Diskussionspunkte wie oben.

Betrachtet man die Gruppe als Ganzes, so ist besonders auffällig, daß erstens die IgG-Antikörpertiter gegen Lipoid A erhöht sind, mehr Kinder IgG-Lipoid A-Antikörper positiv sind, und zweitens, daß die IgM-Antikörpertiter erniedrigt sind, kein Kind einen positiven IgM-Antikörpertiter gegen Lipoid A hat.

Dies läßt, interpretiert man die positiven IgG-Antikörper als Resultat der Immunglobulin-Behandlung, auf einen Zusammenbruch der Immunabwehr schließen, was auch die hohe Mortalität der an Sepsis Erkrankten erklärt. Somit scheint das Einsetzen von spezifischen Antiseren, wie es bereits in der Studie von Ziegler gezeigt wurde, der mit einer Mutante von *E. coli* sein J 5-Antiserum herstellte (25) und damit eine starke Senkung der Mortalitätsrate erzeugte, gerechtfertigt.

9. Alter, Geschlecht, Entzündungszeichen

Die gute Korrelation zwischen dem Vorhandensein von Entzündungszeichen und positiven Antikörpertitern war zu erwarten, wenn man den Antikörperanstieg als Antwort auf eine Infektion sieht.

Ebenso waren die niedrigen IgM-Antikörpertiter bei den Neugeborenen und Säuglingen vorherzusehen, da Antikörper der IgM-Klasse nicht plazentar übertragbar sind und die Eigenproduktion von Antikörpern erst nach einer gewissen Zeit voll beginnt. So läßt sich dann auch der signifikante Unterschied im IgM-Antikörperverhalten zwischen den Kindern unter einem Jahr und älteren Kindern erklären.

Weder für die IgG- noch für die IgM-Antikörpertiter ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen Jungen und Mädchen, was zu erwarten war, da bei beiden Geschlechtern die Immunantwort des Organismus gleich abläuft.

V. Zusammenfassung

Die ELISA-Technik erwies sich auch in dieser Studie zum Nachweis von Lipoid A-Antikörpern als relativ schnelle, einfache und auch reproduzierbare Methode.

Als wichtigstes Ergebnis in der Gruppe der Trachealinfektionen, bei der insgesamt die IgG- und IgM-Lipoid A-Antikörpertiter im Kontrollbereich lagen, sind die signifikant erhöhten IgM-Antikörper bei an Mucoviscidose erkrankten Kindern zu werten. Eine alleinige Keimbeseidlung der Atemwege scheint somit nicht unbedingt zu einer spezifischen Antikörperbildung zu führen, wohl aber wiederholte Infekte an bereits pathologisch veränderten Bronchien.

Die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen in der Gruppe der Harnwegsinfektionen (Antikörpertiterhöhe entspricht im IgG- und IgM-Bereich der Kontrollgruppe) und der Pyelonephritigruppe (signifikante Erhöhung der IgG- und IgM-Antikörpertiter gegenüber der Kontrollgruppe und der Gruppe der Harnwegsinfektionen) läßt darauf vermuten, daß die Fixierung von Lipoid A an das Nierengewebe, wie sie bei der Pyelonephritis, nicht aber bei der unkomplizierten Zystitis abläuft, ein wichtiger Mechanismus zur Bildung spezifischer Lipoid A-Antikörper ist, wobei die Höhe der Titer mit dem Ausmaß der Nierenschädigung korreliert. Eine Unterscheidung zwischen unkomplizierter Zystitis und der Pyelonephritis ist also mit der Bestimmung der Lipoid A-Antikörpertiter in vielen Fällen möglich.

In der Gruppe der malignen Erkrankungen, mit meist chemotherapierten Kindern, ergaben sich nur im IgG-Bereich erhöhte Antikörpertiter, wobei die Vermutung nahe liegt, daß diese Erhöhung passiv durch Gabe von Immunglobulinen induziert wurde.

Bei an Morbus Crohn erkrankten Patienten ließ sich eine signifikante Erhöhung der Lipoid A-Antikörpertiter im IgG- und IgM-Bereich im Vergleich zur Kontrollgruppe feststellen. So kann man annehmen, daß gramnegative Keime eine gewisse Rolle in der Pathogenese dieser Erkrankung spielen, und daß - ähnlich wie bei der Pyelonephritis - wahrscheinlich durch Fixierung von Lipoid A an die Darmwand eine spezifische Antikörperantwort hervorgerufen wird. Die Korrelation der Antikörpertiterhöhe mit der Akuität der Erkrankung und der Schwere der Darmveränderungen, weist auf diagnostische Möglichkeiten der Lipoid A-Antikörperbestimmung hin.

In der präoperativen Gruppe und in der Gruppe zwei bis vier Tage nach der Operation zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Lipoid A-Antikörpertiterhöhe im Vergleich zur Kontrollgruppe, jedoch stiegen die Antikörpertiter im IgG- und IgM-Bereich zehn bis zwanzig Tage nach der Operation signifikant an, dabei fiel eine besonders deutliche Erhöhung bei Kindern mit postoperativen Entzündungszeichen und besonders schwerwiegenden, infektionsgefährdeten Operationen auf. Bei einem Teil der Kinder mit postoperativen Infektionen kam es nicht zum Anstieg der Lipoid A-Antikörper, wobei schon präoperativ sehr niedrige IgG-Antikörpertiter zu verzeichnen waren. Ob dies auf eine Infektion mit anderen Erregern oder eine gewisse Immunschwäche hinweist, bleibt offen, jedoch scheint vorallem bei Kindern mit reduziertem Allgemeinzustand und vor schweren Operationen eine Immunglobulingabe oder Impfung erwägenswert.

Die gesunde Kontrollgruppe wies zu circa 20% positive Lipoid A Antikörpertiter auf, die durch abgelaufene Infektionen, oder durch kleine, über den Darm in die Blutbahn gelangende, Endotoxinmengen hervorgerufen sein könnten.

Antikörpertitererhöhungen gegen Lipoid A fanden sich im IgG-Bereich bei den an Sepsis erkrankten Kindern, jedoch war auffälligerweise kein Kind positiv bezüglich der IgM-

Antikörper, was, interpretiert man die IgG-Erhöhung als Folge der häufig stattgefundenen Immunglobulinbehandlung, auf einen Zusammenbruch des Immunsystems hinweist und damit das Einsetzen von spezifischen Antiseren nützlich erscheinen läßt.

Bezüglich Alter, Geschlecht und Entzündungszeichen des ganzen Untersuchungsgutes zeigte sich eine gute Korrelation zwischen Entzündungszeichen und positiven Antikörpertitern, keinerlei Unterschiede der Antikörpertiter hinsichtlich des Geschlechts und niedrigere IgM-Antikörpertiter bei Kindern unter einem Jahr im Vergleich zu den Älteren, was wahrscheinlich auf das Fehlen einer plazentaren Übertragung und erst langsamer Kompensation durch Eigenproduktion zurückzuführen ist.

Diese Erkenntnisse, wie die fehlende IgG-Antikörpererhöhung bei der Mukoviscidose, die niedrigen IgM-Antikörpertiter bei der Sepsis und die in einigen Fällen trotz massiver Entzündungszeichen ausbleibende Antikörperantwort in der operativen Gruppe, könnten Anlaß geben zu einer weiteren Entwicklung von Antiseren, die erhöhten Lipoid A-Antikörpertiter bei der Pyelonephritis und dem Morbus Crohn könnten die Frage nach der Möglichkeit eines prophylaktischen Schutzes durch eine Lipoid A-Vaccine aufwerfen.

VI. Anhang

Parallel zu dieser Studie wurden von Frau Lindner mit der gleichen Methode Untersuchungen des Lipoid A-Antikörpertiterverhaltens bei Erwachsenen durchgeführt. Getestet wurden operative Fälle in einer prospektiven Studie sowie Morbus Crohn Patienten und gesunde Erwachsene.

Vorläufige Ergebnisse liegen bereits vor und bei einem Vergleich der gesunden Kontrollen von Erwachsenen und Kindern mit dem Wilcoxon-Test ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied.

Unterschiede zeigten sich jedoch beim Vergleich der an Morbus Crohn erkrankten Erwachsenen und Kindern; so lagen die Lipoid A-Antikörpertiter der Erwachsenen deutlich unter denen der Kinder.

Eine mögliche Erklärung dafür wäre, daß es sich bei den Kindern meist um erst kurze Krankheitsverläufe handelt, bei denen die bakterielle Komponente im Vordergrund steht, bei den Erwachsenen jedoch viele lange Verläufe mit bereits erfolgten Darmresektionen vorkommen und eventuell ein Autoimmunprozeß eine größere Rolle spielt.

VII. Literatur

- 1) Carlsson, H.E., Hammarström, A.A.: Titration of antibodies to salmonella O-antigens by ELISA, infect.& immun.(1972),6,703
- 2) Carlsson, H.E., Lindberg, A.A., Hammarström, S., Int. Arch.Allergy (1975) Appl.Immunolog.48,485
- 3) Carlsson, B., Sohl, A.: ELISA used for determination of milk, saliva and urine antibodies against the O-antigen of E.coli, Inst. of Med. Microbio.
- 4) Engvall, E.: Quantitative enzyme immunoassay (ELISA) in microbiology, Med. Bio. 55: 193-200 (1977)
- 5) Engvall, E., Perlmann, P.: Enzyme linked immunosorbent assay, ELISA, Immunolog.103, 1, 129-135 (1972)
- 6) Fasth, A., Hanson, L.A., Jodal, U., Petersen, H.: Auto-antibodies to Tamm-Horsfall protein associated with urinary tract infections in girls, J.Ped.95: 54-60 (1979)
- 7) Fink, P.C., Galanos, C.: determination of anti-lipid A and lipid-A by enzyme immuno assay, Immunbiol.(1981) 158, 380
- 8) Galanos, C., Freudenberg, M., Hase, S., Jay, F., Buschmann, E.: Biological Activities and Immunological Properties of Lipid A, Microbiol. 269-276, (1977)
- 9) Galanos, C., Lüderitz, O., Westphal, O.: Preparation and properties of antisera against the lipid A component of bacterial lipopolysaccharides, Eur. J. Biochem. 24 (1971), 116-122
- 10) Hill, H., Matsen, J.: Enzyme linked immunosorbent assay in the serologic diagnosis of infectious diseases Journ. of inf. Diseases 147, 2 (1983) 258-262
- 11) Holmgren, J.: V.cholerae and E.coli receptors, Inf. imm. (1973) 8, 851

- 12) Holmgren, J., Svennerholm, A.M.: ELISA for cholera serology, *Infect.&Immun.* (1973), 7, 759
- 13) Jann, K.: Bacterial Structures in Urinary Tract Infections, "Clinical, Bacteriol. and Immunolog. Aspects of Urinary Tract Infection in Children" (G.Thieme Verlag 1982)
- 14) Kaijser, B., Larsson, P., Mattsby-Baltzer, I., Söderström, T.: Immune response to E.coli antigens and prophylactic immunization against acute pyelonephritis, "Clinical, Bacteriol. and Immunolog. Aspects of Urinary Tract Infections in Children" (G.Thieme Verlag 1982)
- 15) Klippel, K., Knothe, H., Sietzen, W.: A Dynamic Antigen Model for Experimental Pyelonephritis, "Clinical, Bacteriol. and Immunolog. Aspects of Urinary Tract Infection in Children" (G.Thieme Verlag 1982)
- 16) Lüderitz, O., Galanos, C., Lehmann, V., et al.: Lip A: Chemical Structure and Biological Activity
Vol. 128, *J.Infect.Dis.* (1973) 17-26
- 17) Marget, W., Weiß, M., Ruhland, B.: Lipoid A Antibody Determinations using ELISA on patients at a childrens hospital: A Preliminary Report, *Infection* 11 (1983) 2, 82-84
- 18) Marget, W., Schüßler, P.: Lipopolysaccharides in Crohns Disease, *Lancet* (1976) 97
- 19) Marget, W., Schüßler, P., Kruis, W., Weinzierl, M., Rindfleisch, G.: Is the pathogenesis of Crohn's disease similar to that of juvenile recurrent pyelonephritis? *Infection* 4 (1976), 1055
- 20) Mattsby-Baltzer, J. et al.: Studies of antibodies to lipid A and Tamm-Horsfall in patients with inflammatory bowel disease, *Scand. J. Gastroenterol.* 1983, 18, 305-311

- 21) Mattsby-Baltzer, J., Claesson, I., Hanson, L.A. et al.: Antibodies to Lipid A during urinary tract infection
J. Infect. Dis. 144, 319-328 (1981)
- 22) Neter, E., Westphal, O., Lüderitz, O., Gorzynski, E.A.: the hemagglutination test for the demonstration of anti-bodies to enterobacteriaceae, Amer.N.Y.Acad.Sci. 66, 141-156, (1956)
- 23) Dellerich, M.: Enzyme Immuno Assays in clinical chemistry Present Status and Trends, J. Clin. Chem. Clin. Biochem. (1980), 18, 197
- 24) Dilling, s., Mattsby-Baltzer, J.: Histopathology and Anti-Lipid A Antibodies in Experimental Pyelonephritis in Rats, "Clinical, Bacteriol. & Immunol. Aspects of Urinary Tract Infection in Children" ed. H. Schulte-Wissermann (G.Thieme Verlag 1982)
- 25) Scharpe, S.L., Cooreman, W.M., Blomme, W.J. et al.: Quantitative enzyme immuno assay: Current status, Clin. Chem. (1976), 22,733
- 26) Schüßler, P., Kruis, W., Marget, W.: Lipoid A-Antikörper bei Morbus Crohn, Klin. Wsch. 54 (1976), 1055
- 27) Schuurs, A.H.W.M., van Weemen, B.K.: Enzyme immuno assay Clin. Chem Act. (1977) 81, 1
- 28) Simon, G., Reindke, S., Marget, W.: Lipoid A-Antikörpertiter bei Pyelonephritis und anderen Infektionen mit gramnegativen Bakterien, Infection 2 (1974) 178-184
- 29) Sullivan, M.J.G., Bridges, J.W., Marks, V.: Enzyme immuno assay: A Review, Ann. Clin. Biochem (1979), 16, 221
- 30) Voller, A., Bartlett, A., Bidwell, D.E.: Enzyme immuno assay with special reference to ELISA techniques, J. Clin. Path. (1978), 31, 507

- 31) Voller, A., Bidwell, D.E., Bartlett, A.: Enzyme Immuno Assays in diagnostic medicine, Bull. WHO (1976), 53-55
- 32) Westenfelder, M., Galanos, C., Marget, W.: Role of antibodies of lipid A in nephritis induced by lipid A: A possible mechanism in the pathogenesis of chronic pyelonephritis, In: Kass, Brumfitt: Infections of the urinary tract, the University of Chicago Press, Chicago (1978), 100
- 33) Westenfelder, M., Galanos, C., Matsen, P., Marget, W.: Pathological Activities of Lipid A: Experimental Studies in Relation to Chronic Pyelonephritis, Microbiol., 277-279, (1977)
- 34) Wisdom, G.B.: Enzyme Immuno Assay, Clin. Chem. 22 (1976) 1243
- 35) Westphal, O.: Bacterial Endotoxins, Transact. Colleg. int. Allerg. 10th Symp., Copenhagen 1974 Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 49 (1975), 1-43
- 36) Ziegler, E., McCutchan, J., Fierer, J., Glausner, M., Sadoff, J., Douglas, H., Braude, A.: Treatment of gram-negative bacteremia and shock with human antiserum to a mutant E.coli, N. Eng. M. Med. 307 (1982), 1225-1230

VIII. Tabellen und Abbildungen

Tabelle 1 :

Liste des Krankengutes mit Gruppeneinteilung unter der Angabe des Geburtsjahres, Geschlechts, für eine Infektion sprechende Laborparameter und der Extinktionswerte für alle Serumverdünnungen (IgG 1 = Mittelwert der drei Extinktionswerte bei der IgG-Bestimmung in der Serumverdünnung 1:1000, IgG 2 in der Serumverdünnung 1:100, IgG 3 in der Serumverdünnung 1:10; IgM 1 = Mittelwert der drei Extinktionswerte bei der IgM-Bestimmung in der Serumverdünnung 1:1000, IgM 2 in der Serumverdünnung 1:100, IgM 3 in der Serumverdünnung 1:10) sowie der Bewertung (Seite 58-83)

Tabelle 2 :

Auflistung von Mittelwert, Standardabweichung, Median, Minimum, Maximum und Gruppengröße für jede Gruppe und Untergruppe in allen Serumverdünnungen (Seite 84-113)

Tabelle 3 :

Liste der Gruppenvergleiche unter Angabe des Signifikanzniveaus (Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben) (Seite 114-118)

Bild 1-21 :

Graphische Auswertung (Extinktionswerte gegen Serumverdünnungen) an ausgesuchten Beispielen (Seite 119-124)

(Bild 1 aus den Werten des Patienten 2 HGRU 1 UGRU 1, Bild 2 Pat. 6 HGRU 1 UGRU 2, Bild 3 Pat. 14 HGRU 2, Bild 4 Pat. 16 HGRU 2, Bild 5 Pat. 24 HGRU 3, Bild 6 Pat. 22 HGRU 3, Bild 7 Pat. 5 HGRU 4, Bild 8 Pat. 16 HGRU 4, Bild 9

Pat. 12 HGRU 5, Bild 10 Pat. 7 HGRU 5, Bild 11-13 Pat. 4
HGRU 6, 7, 8 UGRU 1, Bild 14-16 Pat. 7 HGRU 6, 7, 8 UGRU 1
Bild 17-19 Pat. 4 HGRU 6, 7, 8 UGRU 3, Bild 20 Pat. 10
HGRU 9, Bild 21 Pat. 23 HGRU 9)

Bild 22-41 :

Darstellung der Anteile positiver und negativer Lipoid A-
Antikörpertiter in jeder Gruppe

(Seite 124-128)

Tabelle 1

Liste des Krankenqutes mit Gruppeneinteilung und Werten

Hauptgruppe 1 (HGRU 1) : Trachealbesiedlung mit gramnegativen Keimen

Untergruppe 1 (UGRU 1) : Mukoviscidose

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	77	männl.	pos.	0,540	0,416	0,359	0,078	0,130	0,376	- -
2	61	männl.	pos.	0,287	0,709	0,675	0,728	0,843	1,403	- +
3	73	weibl.	neg.	0,419	0,232	0,546	0,050	0,050	0,263	- -
4	67	weibl.	pos.	0,107	0,411	0,171	0,272	0,421	1,453	- +
5	73	weibl.	pos.	0,108	0,622	1,470	0,364	1,278	2,102	+ ++
6	65	weibl.	neg.	0,059	0,186	0,308	0,152	0,623	1,463	- +
7	66	männl.	pos.	0,320	0,301	0,344	0,191	0,750	0,922	- (+)
8	66	männl.	neg.	0,192	0,203	0,155	0,461	0,174	0,401	- -
9	62	männl.	pos.	0,310	0,404	0,345				-

Hauptgruppe 1
Untergruppe 2 : Kinder, die intubiert waren

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	83	weibl.	pos.	0,023	0,029	0,269	0,069	0,253	1,218	- +
2	83	männl.	pos.	0,119	0,062	0,139	0,050	0,127	0,696	- -
3	83	männl.	pos.	0,050	0,273	1,450	0,010	0,040	0,900	(+) -
4	83	männl.	neg.	0,122	0,163	0,179	0,010	0,024	0,213	- -
5	83	weibl.	neg.	0,082	0,557	1,329	0,050	0,050	0,453	+ -
6	83	männl.	neg.	0,068	0,330	0,340	0,010	0,175	0,655	- -
7	83	weibl.	neg.	0,036	0,038	0,134	0,010	0,060	0,541	- -
8	83	männl.	pos.	0,251	0,844	1,241	0,010	0,030	0,523	+ -
9	82	männl.	pos.	0,131	0,494	0,126	0,010	0,069	0,139	- -

Hauptgruppe 1

Untergruppe 3 : Sonstige

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	83	männl.	neg.	0,031	0,083	0,279	0,010	0,117	0,841	- -
2	83	männl.	neg.	0,082	0,796	0,898	0,010	0,302	0,854	- -
3	83	männl.	neg.	0,080	0,600	1,809	0,013	0,035	0,481	+ -
4	83	männl.	neg.	0,039	0,103	0,231	0,012	0,019	0,032	- -
5	71	männl.	pos.	0,113	0,217	1,111	0,018	0,027	0,432	(+)
6	83	weibl.	neg.	0,065	0,030	0,038	0,010	0,050	0,430	- -
7	83	weibl.	pos.	0,025	0,090	0,546	0,010	0,267	1,111	- +
8	77	weibl.	pos.	0,302	0,720	1,769	0,363	1,527	2,086	+ ++
9	82	weibl.	pos.	0,216	1,973	1,767	0,020	0,552	1,012	+ (+)

Hauptgruppe 2 (HGRU 2) : Harnwegsinfektionen (ohne Nierenbeteiligung)
mit gramnegativen Keimen

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	77	männl.	neg.	0,015	0,054	0,123	0,021	0,046	0,058	- -
2	79	männl.	neg.	0,099	0,372	0,991	0,044	0,129	0,973	(+) (+)
3	80	weibl.	neg.	0,059	0,236	0,563	0,058	0,208	0,771	- -
4	79	weibl.	neg.	0,075	0,173	0,246	0,133	0,117	0,289	- -
5	73	weibl.	neg.	0,086	0,154	0,159	0,011	0,091	0,375	- -
6	83	männl.	neg.	0,054	0,274	0,494	0,025	0,020	0,028	- -
7	80	weibl.	neg.	0,059	0,081	0,126	0,082	0,098	0,106	- -
8	74	weibl.	neg.	0,137	0,069	0,020	0,227	0,177	0,433	- -
9	81	weibl.	neg.	0,084	0,359	0,355	0,093	0,096	0,437	- -
10	82	weibl.	pos.	0,085	0,537	0,743	0,097	0,232	0,372	- -
11	81	weibl.	neg.	0,054	0,210	0,543	0,052	0,155	0,166	- -
12	78	weibl.	pos.	0,039	0,296	0,264	0,080	0,115	0,126	- -
13	72	weibl.	neg.	0,051	0,134	0,160	0,024	0,080	0,734	- -

Hauptgruppe 2

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
14	72	weibl.	pos.	0,058	0,127	0,370	0,043	0,234	0,406	- -
15	83	männl.	neg.	0,056	0,226	0,327	0,010	0,030	0,032	- -
16	83	männl.	pos.	0,061	0,089	0,281	0,095	0,122	0,318	- -
17	72	männl.	neg.	0,182	0,100	0,100	0,436	0,285	0,483	- -
18	81	weibl.	neg.	0,135	0,301	0,133	0,278	0,621	0,484	- -
19	83	weibl.	neg.	0,098	0,400	0,962	0,057	0,086	0,105	(+)
20	82	weibl.	neg.	0,132	0,563	1,394	0,032	0,031	0,430	- +
21	77	weibl.	pos.	0,169	0,873	1,281	0,015	0,059	0,509	- +
22	78	weibl.	neg.	0,063	0,047	0,154	0,195	0,304	1,031	- (+)
23	78	weibl.	neg.	0,095	0,229	0,800	0,022	0,389	1,336	- (+)
24	74	weibl.	neg.	0,129	0,074	1,234	0,210	0,261	1,585	(+) (+)
25	76	weibl.	neg.	0,219	0,827	0,697	0,344	1,045	1,771	(+) +
26	83	weibl.	neg.	0,216	0,348	1,132	0,159	0,273	1,097	(+) (+)

Hauptgruppe 3 (HGRU 3) : Pyelonephritis

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	69	weibl.	neg.	0,276	0,546	0,760	0,263	0,743	1,041	- +
2	75	weibl.	neg.	0,173	0,148	0,390	0,145	0,193	0,601	- -
3	83	männl.	neg.	0,085	0,106	0,440	0,055	0,048	0,348	- -
4	80	weibl.	neg.	0,223	0,180	0,453	0,251	0,332	0,563	- -
5	80	weibl.	neg.	0,135	0,135	0,311	0,234	0,505	0,696	- -
6	75	weibl.	neg.	0,128	0,103	0,457	0,176	0,217	0,581	- -
7	80	weibl.	neg.	0,050	0,318	0,516	0,144	0,575	0,713	- -
8	67	weibl.	neg.	0,020	0,020	0,220	0,121	0,198	0,398	- -
9	82	männl.	neg.	0,048	0,321	0,411	0,016	0,056	0,423	- -
10	78	weibl.	neg.	0,133	0,263	0,395	0,022	0,220	0,348	- -
11	79	weibl.	neg.	0,037	0,219	0,631				- -
12	83	männl.	pos.	0,269	0,659	2,019				- +
13	76	männl.	neg.	0,185	0,767	0,975	0,246	0,220	0,659	- +
							0,176	0,305	0,575	(+)

Hauptgruppe 3

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
14	78	weibl.	neg.	0,129	0,637	1,809	0,066	0,158	0,841	+
15	83	weibl.	neg.	0,058	0,306	0,974	0,002	0,202	0,314	(+)
16	81	weibl.	pos.	0,077	0,776	1,396	0,039	0,142	0,434	+
17	81	männl.	neg.	0,200	0,244	1,362	0,034	0,091	0,782	(+)
18	77	weibl.	neg.	0,187	0,185	0,606	0,287	0,421	1,167	-
19	76	weibl.	neg.	0,157	0,204	0,492	0,108	0,442	1,879	+
20	79	weibl.	pos.	0,125	0,116	0,448	0,373	0,668	1,155	+
21	75	weibl.	neg.	0,170	0,196	0,353	0,211	0,475	0,901	- (+)
22	81	weibl.	neg.	0,157	0,658	2,308	0,295	0,616	1,279	+
23	81	weibl.	neg.	0,162	0,657	1,192	0,023	0,285	1,054	+
24	76	weibl.	neg.	0,031	0,111	1,442	0,077	0,450	1,555	(+)
25	79	weibl.	neg.	0,273	0,475	1,118	0,265	0,422	1,079	+

Hauptgruppe 4 (HGRU 4) : maligne Erkrankungen

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Erkrankung	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	77	männl.	neg.	ALL	0,118	0,636	1,298	0,178	0,246	1,360	+
2	78	weibl.	neg.	AML	0,246	0,189	0,195	0,234	0,267	0,474	-
3	78	männl.	neg.	Histiocytose	0,276	0,991	1,616	0,356	0,876	1,016	+
4	69	weibl.	neg.	ALL	0,101	0,301	1,083	0,080	0,190	1,051	(+)
5	81	männl.	neg.	ALL	0,603	2,255	2,798	0,256	0,319	1,202	++
6	78	weibl.	neg.	ALL	0,095	0,969	2,351	0,166	0,266	1,607	+
7	69	männl.	neg.	Ewing-Sarkom	0,432	0,299	1,999	0,161	0,263	1,607	+
8	80	männl.	neg.	ALL	0,050	0,679	2,794	0,167	0,452	1,052	+
9	73	weibl.	neg.	M.Hodgkin	0,431	0,999	1,854	0,232	0,624	0,572	-
10	82	männl.	neg.	Dottersacktu	0,149	2,055	2,258	0,116	0,181	0,381	++
11	80	männl.	pos.	ALL	0,623	1,448	2,663	0,198	0,217	0,685	++

Hauptgruppe 4

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Erkrankung	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
12	79	männl.	neg.	ALL	0,071	0,512	1,973				+
13	68	männl.	neg.	ALL	0,619	0,983	2,801	0,320	0,144	0,481	++
14	72	männl.	neg.	ALL	0,161	0,103	0,168	0,199	0,204	0,362	-
15	70	männl.	neg.	ALL	0,246	0,401	0,546	0,432	0,364	0,468	-
16	78	weibl.	pos.	ALL	0,127	0,289	0,693	0,103	0,204	0,660	-
17	78	weibl.	neg.	ALL	0,074	0,104	0,274	0,072	0,133	0,285	-
18	61	männl.	neg.	ALL	0,094	0,079	0,206	0,096	0,153	0,412	-
19	79	männl.	neg.	AML	0,158	0,608	0,435	0,165	0,272	0,344	-
20	69	weibl.	pos.	ALL	0,154	0,217	0,106	0,199	0,247	0,200	-
21	78	männl.	neg.	Wilms-Tumor	0,193	0,148	0,297	0,146	0,179	0,844	-
22	71	männl.	neg.	ALL	0,065	0,133	0,499	0,105	0,226	0,331	-
23	76	männl.	pos.	ALL	0,038	0,080	0,166	0,119	0,197	0,447	-
24	80	weibl.	neg.	ALL	0,266	0,249	0,706	0,308	0,181	0,386	-

Hauptgruppe 5 (HGRU 5) : Morbus Crohn

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	71	männl.	pos.	0,029	0,105	0,417	0,042	0,188	1,069	- (+)
2	74	weibl.	neg.	0,116	0,216	0,307	0,110	0,264	0,549	-
3	67	männl.	neg.	0,240	0,685	0,767	0,120	0,253	0,542	-
4	67	männl.	neg.	0,055	0,315	0,189	0,050	0,343	0,525	-
5	67	weibl.	pos.	0,283	0,669	1,244	0,122	0,252	0,694	+
6	67	weibl.	pos.	0,913	1,762	2,720	0,093	0,265	0,626	++
7	64	männl.	pos.	0,808	2,810	2,810	0,103	0,274	0,815	++
8	69	weibl.	pos.	0,282	0,684	1,579	0,144	0,255	0,614	+
9	70	männl.	pos.	0,971	2,810	2,810	0,127	0,267	0,725	++
10	62	weibl.	pos.	0,058	0,293	0,495	0,045	0,462	0,986	- (+)
11	65	männl.	pos.	0,223	0,526	0,983	0,184	0,368	1,071	(+) (+)
12	69	weibl.	pos.	0,260	0,652	1,019	0,180	0,576	1,767	+

Hauptgruppe 6 (HGRU 6) : Testung prä-operativ

Untergruppe 1 (UGRU 1) : Fälle mit stark erhöhtem post-operativen Infektionsrisiko

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	83	männl.	neg.	Trichterbrust	0,052	0,324	0,379	0,292	0,706	1,434	- +
2	83	weibl.	pos.	Analatresie	0,245	1,558	1,930	0,133	0,441	0,512	+ -
3	75	männl.	neg.	Gastrektomie	0,142	0,180	0,570	0,077	0,253	1,686	- +
4	70	männl.	neg.	Trichterbrust	0,036	0,069	0,157	0,073	0,165	0,818	- -
5	67	männl.	neg.	Trichterbrust	0,172	0,333	0,127	0,141	0,286	0,493	- -
6	68	weibl.	neg.	Trichterbrust	0,099	0,072	0,097	0,175	0,259	0,854	- -
7	68	männl.	neg.	Trichterbrust	0,137	0,406	0,574	0,129	0,229	0,783	- -
8	69	männl.	neg.	Lungenlappenres.	0,152	0,366	0,479	0,222	0,320	0,349	- -
9	72	männl.	neg.	Ileozökalressek.	0,257	0,131	0,275	0,105	0,165	0,326	- -
10	69	männl.	neg.	Trichterbrust	0,369	0,506	2,518	0,229	0,302	1,295	+ (+)
11	81	männl.	neg.	Ösophagusatres	0,399	2,811	1,855	0,034	0,200	0,479	++ -
12	81	männl.	pos.	Ösophagusressek	0,755	1,904	1,673	0,095	0,297	0,643	+ -

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
13	77	männl.	neg.	Trichterbrust	0,193	0,321	0,131	0,285	0,536	1,181	- (+)
14	77	weibl.	neg.	Trichterbrust	0,096	0,071	0,221	0,233	0,599	2,530	- +
15	74	männl.	neg.	Trichterbrust	0,177	0,196	0,389	0,203	0,302	1,075	- (+)
16	83	weibl.	neg.	Lungenlap.res.	0,343	0,192	0,215	0,314	0,191	0,441	- -
17	83	weibl.	neg.	Pott'sche Op.	0,531	1,910	2,810	0,077	0,149	0,486	++ -
18	83	weibl.	neg.	Sinus urogenit.	0,115	0,180	1,326	0,122	0,098	0,287	+ -
19	83	männl.	neg.	Pulmonalatriesie	0,076	0,272	0,262	0,081	0,345	0,459	- -
20	67	männl.	neg.	Trichterbrust	0,053	0,186	1,752	0,177	0,379	1,625	+ +
21	68	männl.	neg.	Trichterbrust	0,183	0,114	0,386	0,132	0,312	1,086	- (+)
22	71	männl.	neg.	Trichterbrust	0,076	0,192	0,659	0,097	0,242	1,752	- +
23	72	männl.	neg.	Trichterbrust	0,060	0,282	0,176	0,114	0,472	0,777	- -
24	81	männl.	neg.	Anus praeter	0,122	0,209	0,529	0,060	0,295	0,606	- -
				Rückverlagerung							

Rückverlagerung

Hauptgruppe 6

Untergruppe 2 : Fälle mit fraglichem post-operativen Infektionsrisiko

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	64	weibl.	neg.	Cholecystekto.	0,064	0,111	0,122	0,072	0,137	0,622	-
2	83	männl.	pos.	Gastostomie	0,192	0,266	1,782	0,074	0,156	1,119	+
3	83	männl.	neg.	Pylorotomie	0,265	0,972	0,679	0,229	0,506	0,410	-
4	83	männl.	neg.	Pylorotomie	0,027	0,161	0,217	0,055	0,287	0,322	-
5	83	weibl.	neg.	Pylorotomie	0,110	0,286	0,125	0,055	0,379	0,324	-
6	83	männl.	neg.	Gastrostomie	0,078	0,536	1,212	0,267	0,594	0,432	+
7	83	männl.	pos.	Cholecystohepa- portostomie	0,291	0,495	1,383	0,050	0,090	0,165	+
8	73	männl.	neg.	Prob laparatom.	0,182	0,248	0,660	0,329	0,666	0,627	-

Hauptgruppe 6

Untergruppe 3 : Fälle mit geringem post-operativen Infektionsrisiko

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	66	männl.	neg.	Milzexstirp.	0,079	0,148	0,161	0,213	0,195	0,459	- -
2	83	weibl.	neg.	Herz-Op.	0,137	0,408	1,590	0,066	0,162	0,325	+ -
3	77	weibl.	neg.	Splenektomie	0,157	0,130	0,107	0,384	0,389	0,654	- -
4	67	weibl.	neg.	Splenektomie	0,076	0,404	1,410	0,089	0,238	0,787	+ -
5	82	weibl.	neg.	Bauchwandplastik	0,143	1,116	0,476	0,057	0,162	0,232	(+) -
6	83	weibl.	neg.	Ductusligatur	0,047	0,093	0,048	0,056	0,085	0,166	- -
7	83	männl.	neg.	Splenektomie	0,086	0,383	0,599	0,054	0,212	0,596	- -
8	81	weibl.	neg.	Ventilimplant.	0,145	0,332	0,237	0,102	0,365	0,455	- -

Hauptgruppe 6

Untergruppe 4 : Operationen an der Niere und am harnableitenden System

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	83	männl.	neg.	Reimplantation	0,269	0,659	2,019	0,246	0,220	0,659	+
2	76	männl.	neg.	Reimplantation	0,087	0,191	0,093	0,074	0,125	0,273	-
3	75	weibl.	neg.	Reimplantation	0,128	0,103	0,257	0,126	0,217	0,582	-
4	74	weibl.	neg.	Reimplantation	0,356	0,537	1,403	0,357	0,511	1,053	+
5	83	männl.	neg.	Polresektion	0,624	0,789	1,785	0,212	0,139	0,272	+
6	83	männl.	neg.	Pyeloureterplas.	0,085	0,106	0,240	0,055	0,048	0,148	-
7	80	weibl.	neg.	Pyeloplastik	0,135	0,135	0,111	0,134	0,505	0,596	-
8	80	weibl.	neg.	Ureterstenose	0,223	0,180	0,253	0,251	0,332	0,563	-
9	79	weibl.	neg.	Reimplantation	0,273	0,475	1,118	0,265	0,422	1,079	+
10	77	weibl.	neg.	Reimplantation	0,187	0,185	0,606	0,287	0,412	0,967	-
11	76	weibl.	neg.	Reimplantation	0,031	0,111	0,707	0,077	0,161	0,755	+

Hauptgruppe 7 (HGRU 7) : Testung der Seren der gleichen Patienten circa 2-4 Tage post-operativ
Untergruppe 1

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1			pos.		0,027	0,326	0,511	0,178	0,510	1,186	- +
2			pos.		0,139	0,676	2,299	0,055	0,135	0,541	+ -
3			pos.		0,085	0,113	0,264	0,182	0,244	1,015	- +
4			pos.		0,021	0,081	0,191	0,088	0,217	0,917	- -
5			pos.		0,117	0,443	0,117	0,071	0,354	0,485	- -
6			pos.		0,089	0,103	0,076	0,136	0,163	0,509	- -
7			pos.		0,194	0,426	0,374	0,099	0,419	1,003	- +
8			pos.		0,125	0,312	0,404	0,094	0,143	0,422	- -
9			neg.		0,116	0,240	0,149	0,060	0,199	0,387	- -
10			pos.		0,132	0,281	1,907	0,091	0,243	0,778	+ -
11			pos.		0,321	2,811	2,481	0,075	0,191	0,777	++ -
12			pos.		0,229	1,310	0,909	0,075	0,261	0,608	+ -

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 1

Hauptgruppe 7
Untergruppe 1

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
13					0,112	0,219	0,198	0,101	0,240	0,568	-
14			pos.		0,100	0,082	0,143	0,331	0,437	2,124	-
15			neg.		0,154	0,169	0,187	0,250	0,208	0,769	+
16			pos.		0,290	0,413	0,265	0,323	0,439	0,563	-
17			pos.		0,550	1,140	2,227	0,167	0,245	0,811	-
18			pos.		0,232	0,323	1,207	0,220	0,118	0,373	++
19			neg.		0,061	0,206	0,350	0,062	0,124	0,498	-
20			pos.		0,189	0,194	1,146	0,156	0,321	0,944	-
21			pos.		0,034	0,029	0,101	0,120	0,292	1,009	+
22			pos.		0,325	0,288	0,939	0,137	0,278	0,921	-
23			pos.		0,057	0,237	0,249	0,124	0,417	0,769	-
24			neg.		0,152	0,199	0,415	0,157	0,125	0,555	-

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 1

Hauptgruppe 7
Untergruppe 2

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1			neg.		0,067	0,101	0,111	0,173	0,268	0,592	-
2			neg.		0,145	0,375	1,404	0,155	0,230	0,511	+
3			pos.		0,228	1,349	0,617	0,166	0,672	0,420	(+)
4			neg.		0,028	0,160	0,324	0,121	0,230	0,329	-
5			neg.		0,129	0,253	0,129	0,137	0,194	0,307	-
6			neg.		0,037	0,120	1,884	0,124	0,339	0,741	+
7			pos.		0,313	0,735	0,780	0,052	0,129	0,206	-
8			pos.		0,062	0,392	1,065	0,117	0,297	0,778	(+)

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 2

Hauptgruppe 7
Untergruppe 3

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1											
2			neg.		0,054	0,155	0,096	0,069	0,139	0,583	-
3			neg.		0,185	0,342	1,444	0,119	0,181	0,890	+
4			neg.		0,133	0,163	0,106	0,398	0,689	0,836	-
5			pos.		0,084	0,446	2,148	0,096	0,199	0,829	+
6			neg.		0,107	1,145	1,045	0,102	0,450	0,754	+
7			neg.		0,061	0,116	0,051	0,066	0,400	0,398	-
8			neg.		0,060	0,182	0,686	0,052	0,138	0,502	-
9			pos.		0,161	0,402	0,414	0,129	0,265	0,403	-

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 3

Hauptgruppe 7
Untergruppe 4

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1			pos.		0,419	0,580	1,557	0,246	0,186	0,638	+
2			pos.		0,063	0,088	0,134	0,058	0,082	0,399	-
3			neg.		0,166	0,109	0,163	0,251	0,222	0,498	-
4			neg.		0,301	0,726	0,611	0,443	0,588	1,009	+
5			neg.		0,221	0,756	1,632	0,087	0,599	0,725	+
6			pos.		0,208	0,148	0,243	0,206	0,111	0,181	-
7			neg.		0,098	0,297	0,116	0,126	0,356	0,517	-
8			neg.		0,281	0,195	0,148	0,268	0,382	0,740	-
9			pos.		0,393	0,899	2,705	0,452	0,241	0,888	+
10			pos.		0,182	0,173	0,742	0,311	0,573	1,339	+
11			pos.		0,160	0,348	1,442	0,080	0,450	2,810	+

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 4

Hauptgruppe 8 (HGRU 8) : Testung der Seren der gleichen Patienten circa 14 Tage post-operativ
Untergruppe 1

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1			pos.		0,118	0,576	0,501	0,303	1,106	2,423	- ++
2			neg.		0,138	0,407	2,034	0,059	0,096	0,496	+ -
3			neg.		0,165	0,088	0,336	0,258	0,418	1,702	- +
4			neg.		0,047	0,094	0,216	0,158	0,565	1,802	- +
5			pos.		0,105	0,483	0,383	0,136	0,580	1,008	- +
6			pos.		0,088	0,116	0,061	0,080	0,209	0,458	- -
7			neg.		0,209	0,590	0,329	0,125	0,515	1,497	- +
8			pos.		0,127	0,203	0,394	0,069	0,148	0,464	- -
9			neg.		0,098	0,411	0,135	0,059	0,213	0,383	- -
10			neg.		0,141	0,942	2,711	0,248	0,729	1,751	+ +

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 1

Hauptgruppe 8
Untergruppe 1

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
11			neg.		0,215	2,640	2,653	0,159	0,433	0,422	++ -
12			pos.		1,172	2,811	2,200	0,134	0,530	0,920	++ (+)
13			neg.		0,107	0,151	0,351	0,112	0,295	1,818	- (-)
14			neg.		0,172	0,137	0,114	0,281	0,334	1,754	- +
15			pos.		0,054	0,097	0,198	0,207	0,198	0,858	- -
16			pos.		0,275	0,618	0,180	0,296	0,645	0,552	- -
17			pos.		0,446	0,551	1,368	0,231	0,315	0,839	+ -
18			pos.		0,443	0,441	1,583	0,281	0,146	0,333	+ -
19			pos.		0,056	0,168	0,416	0,064	0,111	0,510	- -

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 1

Hauptgruppe 8
Untergruppe 2

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1			pos.		0,216	0,166	0,207	0,063	0,181	0,408	-
2			pos.		0,236	0,243	0,740	0,176	0,136	0,323	-
3			neg.		0,196	1,522	1,113	0,071	0,325	0,451	+

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 2

Hauptgruppe 8
Untergruppe 3

Nr	Gebj	Geschl	Lab	Operation	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1			neg.		0,148	0,333	0,132	0,045	0,441	0,569	-
2			pos.		0,156	0,519	2,403	0,119	0,227	0,458	+
3			neg.		0,124	0,298	0,152	0,400	0,836	1,351	-
4			pos.		0,197	0,629	2,022	0,176	0,355	2,001	+
5			pos.		0,137	1,492	2,169				++
6			neg.		0,049	0,152	0,192	0,082	0,242	0,266	-

Angaben zu Gebj, Geschlecht und Operation entsprechen Angaben bei Hauptgruppe 6 Untergruppe 3

Hauptgruppe 9 (HGRU 9) : gesunde Kontrollen

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
1	83	männl.	neg.	0,138	0,107	0,129	0,153	0,102	0,249	-
2	76	männl.	neg.	0,101	0,105	0,337	0,173	0,211	0,457	-
3	80	weibl.	neg.	0,085	0,095	0,243	0,095	0,108	0,365	-
4	69	männl.	neg.	0,075	0,396	0,682	0,045	0,139	0,381	-
5	83	männl.	neg.	0,126	0,090	0,067	0,175	0,106	0,241	-
6	76	männl.	neg.	0,123	0,132	0,268	0,058	0,134	0,309	-
7	77	männl.	neg.	0,048	0,102	0,500	0,119	0,237	0,453	-
8	75	männl.	neg.	0,108	0,065	0,071	0,342	0,264	0,381	-
9	83	männl.	neg.	0,253	0,188	0,473	0,230	0,233	0,623	-
10	81	männl.	neg.	0,088	0,229	0,229	0,099	0,286	0,330	-
11	81	männl.	neg.	0,201	0,306	0,638	0,083	0,155	0,339	-
12	81	weibl.	neg.	0,010	0,030	0,240	0,032	0,090	0,267	-

Hauptgruppe 9

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
13	80	männl.	neg.	0,196	0,495	0,402	0,168	0,566	0,592	- -
14	71	weibl.	neg.	0,103	0,228	0,388	0,105	0,184	0,488	- -
15	69	männl.	neg.	0,020	0,050	0,124	0,071	0,164	0,305	- -
16	78	männl.	neg.	0,090	0,090	0,224				-
17	79	männl.	neg.	0,242	0,371	0,387	0,102	0,185	0,366	- -
18	72	weibl.	neg.	0,220	0,080	0,145	0,334	0,235	0,639	- -
19	74	männl.	neg.	0,020	0,219	0,212	0,160	0,436	0,767	- -
20	71	weibl.	neg.	0,020	0,020	0,030	0,136	0,175	0,463	- -
21	67	weibl.	neg.	0,010	0,101	0,030	0,105	0,540	0,536	- -
22	69	männl.	neg.	0,012	0,022	0,061	0,070	0,186	0,749	- -
23	70	männl.	neg.	0,049	0,209	0,406	0,082	0,197	0,579	- -
24	70	weibl.	neg.	0,020	0,412	0,411	0,113	0,350	0,369	- -

Hauptgruppe 9

Nr	Gebj	Geschlecht	Labor	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3	Wertung IgG IgM
25	80	weibl.	neg.	0,215	0,307	1,479	0,073	0,152	0,294	(+) -
26	81	weibl.	neg.	0,045	0,245	1,608	0,064	0,127	0,465	+ -
27	83	männl.	neg.	0,119	0,224	1,482	0,072	0,125	0,305	+ -
28	83	weibl.	neg.	0,465	0,570	1,306	0,144	0,125	0,256	+ -
29	83	männl.	neg.	0,197	0,814	1,227	0,086	0,326	0,429	+ -
30	66	weibl.	neg.	0,097	0,285	0,716	0,159	0,486	1,679	- +
31	79	weibl.	neg.	0,020	0,095	0,335	0,143	0,259	1,287	- (+)
32	76	weibl.	neg.	0,044	0,168	0,720	0,073	0,235	1,593	- (+)
33	75	männl.	neg.	0,560	0,520	0,861	0,267	0,484	1,039	- (+)
34	72	männl.	neg.	0,087	0,069	0,084	0,176	0,439	0,920	- (+)
35	77	männl.	neg.	0,186	0,215	0,474	0,207	0,400	0,906	- (+)
36	78	männl.	neg.	0,116	0,545	1,086	0,103	0,373	1,092	+ (+)
37	78	männl.	neg.	0,077	0,865	1,003	0,091	0,242	0,914	+ (+)

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 1					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,260	0,387	0,468	0,287	0,535	1,048
Standardabweichung	0,159	0,182	0,404	0,226	0,423	0,663
Median	0,287	0,404	0,345	0,231	0,526	1,162
Minimum	0,059	0,186	0,155	0,050	0,050	0,263
Maximum	0,540	0,709	1,470	0,728	1,287	2,102
Gruppengröße	9	9	9	8	8	8

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 2					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,098	0,311	0,579	0,025	0,092	0,600
Standardabweichung	0,069	0,277	0,577	0,024	0,078	0,346
Median	0,082	0,273	0,269	0,010	0,060	0,541
Minimum	0,023	0,029	0,126	0,010	0,024	0,139
Maximum	0,251	0,844	1,450	0,069	0,253	1,281
Gruppengröße	9	9	9	9	9	9

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 3					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,106	0,512	0,938	0,052	0,322	0,809
Standardabweichung	0,094	0,624	0,712	0,117	0,458	0,588
Median	0,080	0,217	0,898	0,012	0,117	0,841
Minimum	0,025	0,030	0,038	0,010	0,019	0,032
Maximum	0,302	1,973	1,809	0,363	1,527	2,086
Gruppengröße	9	9	9	9	9	9

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Immunglobulin						
Mittelwert	0,155	0,403	0,667	0,115	0,308	0,810
Standardabweichung	0,133	0,401	0,590	0,181	0,401	0,553
Median	0,108	0,301	0,345	0,190	0,128	0,675
Minimum	0,023	0,029	0,038	0,010	0,019	0,032
Maximum	0,540	1,973	1,809	0,728	1,527	2,102
Gruppengröße	27	27	27	26	26	26

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 2	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	IgG 1					
Immunglobulin						
Mittelwert	0,097	0,275	0,525	0,109	0,204	0,556
Standardabweichung	0,054	0,221	0,418	0,111	0,217	0,479
Median	0,084	0,227	0,362	0,069	0,125	0,431
Minimum	0,015	0,047	0,020	0,010	0,020	0,028
Maximum	0,219	0,873	1,394	0,436	1,045	1,771
Gruppengröße	26	26	26	26	26	26

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 3	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,139	0,334	0,856	0,151	0,333	0,807
Standardabweichung	0,076	0,236	0,582	0,108	0,197	0,403
Median	0,135	0,244	0,606	0,144	0,295	0,704
Minimum	0,020	0,020	0,220	0,002	0,048	0,314
Maximum	0,276	0,776	2,308	0,373	0,743	1,879
Gruppengröße	25	25	25	24	24	24

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 4	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,225	0,611	1,240	0,192	0,278	0,690
Standardabweichung	0,184	0,603	1,001	0,093	0,170	0,399
Median	0,156	0,351	0,894	0,167	0,226	0,481
Minimum	0,038	0,079	0,106	0,072	0,133	0,200
Maximum	0,623	2,255	2,801	0,432	0,876	1,607
Gruppengröße	24	24	24	23	23	23

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 5	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe						
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,353	0,961	1,278	0,109	0,314	0,832
Standardabweichung	0,342	0,961	0,990	0,047	0,109	0,355
Median	0,245	0,660	1,010	0,111	0,266	0,709
Minimum	0,029	0,105	0,183	0,042	0,188	0,525
Maximum	0,971	2,810	2,810	0,184	0,576	1,767
Gruppengröße	12	12	12	12	12	12

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 6	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 1					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,202	0,533	0,812	0,150	0,315	0,919
Standardabweichung	0,172	0,726	0,823	0,078	0,147	0,566
Median	0,147	0,240	0,434	0,130	0,296	0,797
Minimum	0,036	0,069	0,097	0,034	0,098	0,287
Maximum	0,755	2,811	2,810	0,314	0,706	2,530
Gruppengröße	24	24	24	24	24	24

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 6	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 2					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,151	0,384	0,772	0,141	0,352	0,503
Standardabweichung	0,097	0,280	0,628	0,114	0,220	0,292
Median	0,146	0,276	0,669	0,073	0,333	0,421
Minimum	0,027	0,111	0,122	0,050	0,090	0,165
Maximum	0,291	0,972	1,782	0,329	0,666	1,119
Gruppengröße	8	8	8	8	8	8

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 6	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 3					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,109	0,377	0,578	0,128	0,226	0,459
Standardabweichung	0,041	0,326	0,600	0,116	0,104	0,214
Median	0,111	0,357	0,356	0,077	0,203	0,457
Minimum	0,047	0,093	0,048	0,054	0,085	0,166
Maximum	0,157	1,116	1,590	0,384	0,389	0,787
Gruppengröße	8	8	8	8	8	8

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 6	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 4					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,218	0,316	0,779	0,203	0,282	0,631
Standardabweichung	0,166	0,251	0,692	0,097	0,163	0,317
Median	0,187	0,185	0,606	0,234	0,220	0,596
Minimum	0,031	0,103	0,093	0,055	0,048	0,148
Maximum	0,624	0,789	2,019	0,357	0,511	1,079
Gruppengröße	11	11	11	11	11	11

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 6	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe						
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,183	0,438	0,762	0,157	0,299	0,720
Standardabweichung	0,149	0,538	0,721	0,095	0,158	0,474
Median	0,142	0,266	0,479	0,129	0,286	0,596
Minimum	0,027	0,069	0,048	0,034	0,048	0,148
Maximum	0,755	2,811	2,810	0,384	0,706	2,530
Gruppengröße	51	51	51	51.	51	51

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 7	IgC 2	IgC 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 1					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,160	0,443	0,717	0,140	0,272	0,772
Standardabweichung	0,120	0,591	0,765	0,077	0,109	0,368
Median	0,128	0,261	0,362	0,122	0,244	0,769
Minimum	0,021	0,029	0,076	0,055	0,118	0,373
Maximum	0,550	2,811	2,481	0,331	0,510	2,124
Gruppengröße	24	24	24	24	24	24

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 7	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 2					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,126	0,436	0,789	0,131	0,307	0,485
Standardabweichung	0,101	0,423	0,632	0,036	0,160	0,208
Median	0,098	0,314	0,698	0,130	0,281	0,465
Minimum	0,028	0,101	0,111	0,058	0,129	0,206
Maximum	0,313	1,349	1,884	0,173	0,672	0,778
Gruppengröße	8	8	8	8	8	8

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 7	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 3					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,106	0,369	0,749	0,129	0,309	0,649
Standardabweichung	0,050	0,337	0,753	0,112	0,196	0,202
Median	0,095	0,262	0,550	0,099	0,232	0,668
Minimum	0,054	0,116	0,051	0,052	0,138	0,398
Maximum	0,185	1,145	2,148	0,398	0,698	0,890
Gruppengröße	8	8	8	8	8	8

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 7	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 4					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,227	0,393	0,863	0,230	0,345	0,885
Standardabweichung	0,113	0,294	0,858	0,137	0,191	0,711
Median	0,208	0,297	0,611	0,246	0,356	0,725
Minimum	0,063	0,088	0,116	0,058	0,082	0,181
Maximum	0,419	0,899	2,705	0,452	0,599	2,810
Gruppengröße	11	11	11	11	11	11

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 7	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,161	0,419	0,765	0,156	0,299	0,732
Standardabweichung	0,112	0,469	0,745	0,099	0,150	0,438
Median	0,133	0,281	0,414	0,124	0,261	0,638
Minimum	0,021	0,029	0,052	0,051	0,082	0,181
Maximum	0,550	2,811	2,705	0,452	0,698	2,810
Gruppengröße	51	51	51	51	51	51

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 8	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 1					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,223	0,607	0,851	0,172	0,399	1,052
Standardabweichung	0,256	0,783	0,920	0,088	0,258	0,652
Median	0,141	0,411	0,383	0,158	0,334	0,858
Minimum	0,047	0,088	0,061	0,059	0,096	0,333
Maximum	1,172	2,811	2,711	0,303	1,106	2,423
Gruppengröße	19	19	19	19	19	19

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 8	IgC 2	IgC 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 2					
Immunglobulin	IgC 1					
Mittelwert	0,216	0,644	0,687	0,104	0,214	0,394
Standardabweichung	0,020	0,762	0,455	0,063	0,099	0,065
Median	0,216	0,243	0,740	0,072	0,181	0,408
Minimum	0,196	0,166	0,207	0,063	0,136	0,323
Maximum	0,236	1,522	1,113	0,176	0,325	0,451
Gruppengröße	3	3	3	3	3	3

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 8	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	UGRU 3					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,135	0,570	1,178	0,164	0,420	0,929
Standardabweichung	0,049	0,482	1,124	0,140	0,248	0,728
Median	0,141	0,426	1,107	0,119	0,355	0,569
Minimum	0,049	0,152	0,132	0,045	0,227	0,266
Maximum	0,197	1,452	2,403	0,400	0,863	2,001
Gruppengröße	6	6	6	5	5	5

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 8	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,216	0,618	0,948	0,169	0,383	0,954
Standardabweichung	0,220	0,696	0,929	0,100	0,240	0,635
Median	0,156	0,411	0,394	0,147	0,329	0,704
Minimum	0,047	0,088	0,061	0,045	0,096	0,266
Maximum	1,172	2,811	2,711	0,400	1,106	2,423
Gruppengröße	29	29	29	28	28	28

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	HGRU 9	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe						
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,125	0,244	0,516	0,131	0,251	0,594
Standardabweichung	0,120	0,209	0,450	0,074	0,134	0,370
Median	0,097	0,209	0,388	0,105	0,221	0,460
Minimum	0,010	0,020	0,030	0,023	0,090	0,214
Maximum	0,560	0,865	1,608	0,342	0,566	1,679
Gruppengröße	37	37	37	36	36	36

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	Geschl. weibl.	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin							
Mittelwert	0,161		0,387	0,809	0,153	0,312	0,783
Standardabweichung	0,133		0,378	0,719	0,105	0,224	0,527
Median	0,129		0,285	0,543	0,126	0,255	0,592
Minimum	0,010		0,020	0,020	0,002	0,031	0,105
Maximum	0,913		1,973	2,810	0,452	1,527	2,810
Gruppengröße	127		127	127	125	125	125

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	Geschl. männl.	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin							
Mittelwert		0,179	0,478	0,774	0,141	0,282	0,691
Standardabweichung		0,178	0,596	0,760	0,109	0,195	0,421
Median		0,126	0,273	0,416	0,116	0,237	0,581
Minimum		0,010	0,029	0,060	0,010	0,019	0,028
Maximum		1,172	2,811	2,810	0,728	1,106	2,423
Gruppengröße		155	155	155	152	152	152

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	Labor pos.	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin							
Mittelwert		IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
	0,232		0,607	1,008	0,149	0,317	0,796
Standardabweichung	0,218		0,646	0,816	0,718	0,256	0,497
Median	0,176		0,412	0,741	0,119	0,246	0,695
Minimum	0,021		0,029	0,061	0,010	0,027	0,126
Maximum	1,172		2,811	2,810	0,728	1,527	2,810
Gruppengröße	88		88	88	86	86	86

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	Labor neg.	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,143	0,360	0,690	0,145	0,285	0,704
Standardabweichung	0,114	0,414	0,684	0,103	0,183	0,461
Median	0,117	0,225	0,408	0,120	0,242	0,555
Minimum	0,010	0,020	0,020	0,002	0,019	0,028
Maximum	0,624	2,311	2,810	0,461	1,045	2,523
Gruppengröße	194	194	194	191	191	191

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	Gebj. ≥ 83	IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe Immunglobulin							
Mittelwert		0,176	0,434	0,940	0,112	0,207	0,484
Standardabweichung		0,146	0,387	0,732	0,091	0,153	0,268
Median		0,127	0,314	0,760	0,076	0,159	0,452
Minimum		0,023	0,029	0,038	0,002	0,019	0,028
Maximum		0,624	1,910	2,810	0,346	0,672	1,281
Gruppengröße		72	72	72	72	72	72

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	Gebj.	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Untergruppe	77-82					
Immunglobulin	IgG 1					
Mittelwert	0,176	0,567	0,867	0,155	0,320	0,758
Standardabweichung	0,167	0,665	0,783	0,111	0,224	0,471
Median	0,135	0,301	0,529	0,119	0,267	0,654
Minimum	0,010	0,030	0,106	0,010	0,031	0,058
Maximum	1,172	2,911	2,798	0,452	1,527	2,530
Gruppengröße	91	91	91	87	87	87

Tabelle 2 : Auflistung statistisch wichtiger Größen

Gruppe	Gebj. ≤ 76 IgG 1	IgG 2	IgG 3	IgM 1	IgM 2	IgM 3
Unterguppe Immunglobulin						
Mittelwert	0,164	0,340	0,639	0,161	0,331	0,865
Standardabweichung	0,162	0,413	0,690	0,110	0,211	0,516
Median	0,123	0,217	0,383	0,134	0,262	0,741
Minimum	0,010	0,020	0,020	0,011	0,027	0,200
Maximum	0,971	2,810	2,810	0,728	1,287	2,810
Gruppengröße	119	119	119	118	118	118

Tabelle 3 : Liste der Gruppenvergleiche unter Angabe des Signifikanzniveaus
(Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben)

Signifikanz- niveau für	Gruppenvergleich :					
	HGRU 1 - HGRU 9	HGRU 2 - HGRU 9	HGRU 3- HGRU 9	HGRU 4- HGRU 9	HGRU 5- HGRU 9	HGRU 6 - HGRU 9
IgG 1	0,4325 -	0,6895 -	0,0980 -	0,0084 ++	0,0079 ++	0,0219 +
IgG 2	0,1558 -	0,5586 -	0,0910 -	0,0080 ++	0,0006 ++	0,0504 -
IgG 3	0,4161 -	0,8735 -	0,0092 ++	0,0118 +	0,0071 ++	0,2326 -
IgM 1	0,0020 ++	0,0324 +	0,5974 -	0,0039 ++	0,6944 -	0,4178 -
IgM 2	0,1269 -	0,0179 +	0,1131 -	0,3798 -	0,0294 +	0,1326 -
IgM 3	0,1085 -	0,4496 -	0,0158 +	0,2698 -	0,0088 ++	0,1501 -

$p \geq 0,05$: keine Signifikanz - ; $0,05 \geq p \geq 0,01$ Signifikanz + ; $p \leq 0,01$ hohe Signifikanz ++

Tabelle 3 : Liste der Gruppenvergleiche unter Angabe des Signifikanzniveaus
(Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben)

Signifikanz- niveau für	Gruppenvergleich :					
	HGRU 7- HGRU 9	HGRU 8- HGRU 9	HGRU 6- HGRU 7	HGRU 6- HGRU 8	HGRU 7- HGRU 8	HGRU 3- HGRU 2
IgG 1	0,0424 +	0,0075 ++	0,6611 -	0,4064 -	0,2796 -	0,0343 +
IgG 2	0,0326 +	0,0064 ++	0,8252 -	0,1930 -	0,2842 -	0,3220 -
IgG 3	0,2931 -	0,2850 -	0,9041 -	0,7275 -	0,5625 -	0,0169 +
IgM 1	0,3724 -	0,2130 -	0,8777 -	0,5419 -	0,5660 -	0,1348 -
IgM 2	0,0863 -	0,0218 +	0,9947 -	0,1913 -	0,2074 -	0,0062 ++
IgM 3	0,0202 +	0,0128 +	0,5536 -	0,1966 -	0,4330 -	0,0178 +

$p \geq 0,05$: keine Signifikanz - ; $0,05 \geq p > 0,01$ Signifikanz + ; $p \leq 0,01$ hohe Signifikanz ++

Tabelle 3 : Liste der Gruppenvergleiche unter Angabe des Signifikanzniveaus
(Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben)

Signifikanz- niveau für	Gruppenvergleich :							
	HGRU 1 UGRU1-UGRU2	HGRU 1 UGRU1-UGRU3	HGRU 1 UGRU2-UGRU3	HGRU 6 UGRU1-UGRU3	HGRU 7 UGRU1-UGRU3	HGRU 8 UGRU1-UGRU3		
IgG 1	0,0433 +	0,0433 +	0,7910 -	0,1842 -	0,2488 -	0,6441 -		
IgG 2	0,3865 -	0,7003 -	0,5560 -	0,7606 -	0,9653 -	0,8590 -		
IgG 3	0,4414 -	0,2682 -	0,2332 -	0,3841 -	0,8618 -	0,6441 -		
IgM 1	0,0008 ++	0,0027 ++	0,6625 -	0,1277 -	0,3383 -	0,6439 -		
IgM 2	0,0197 +	0,1121 -	0,4797 -	0,1073 -	0,9826 -	0,6441 -		
IgM 3	0,1779 -	0,5637 -	0,6272 -	0,0177 +	0,4334 -	0,6697 -		

$p \geq 0,05$: keine Signifikanz - ; $0,05 \geq p \geq 0,01$ Signifikanz + ; $p \leq 0,01$ hohe Signifikanz ++

Tabelle 3 : Liste der Gruppenvergleiche unter Angabe des Signifikanzniveaus
(Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben)

Signifikanz- niveau für	Gruppenvergleich :					
	HGRU6 UGRU1 - HGRU 9	HGRU7 UGRU1 - HGRU 9	HGRU8 UGRU1 - HGRU 9	Geschlecht m Geschlecht w	Labor pos. Labor neg.	Gebj 76 - Gebj 77-82
IgG 1	0,0386 +	0,0909 -	0,0351 +	0,8553 -	0,0005 ++	0,1087 -
IgG 2	0,1697 -	0,1183 -	0,0315 +	0,4981 -	0,0020 ++	0,0515 -
IgG 3	0,2707 -	0,6185 -	0,4900 -	0,7024 -	0,0010 ++	0,4888 -
IgM 1	0,2977 -	0,7172 -	0,1657 -	0,2442 -	0,9141 -	0,4145 -
IgM 2	0,0597 -	0,2483 -	0,0352 +	0,2467 -	0,6452 -	0,9327 -
IgM 3	0,0079 ++	0,0069 ++	0,0084 ++	0,3011 -	0,0475 +	0,4408 -

$p \geq 0,05$: keine Signifikanz - ; $0,05 \geq p \geq 0,01$ Signifikanz + ; $p \leq 0,01$ hohe Signifikanz ++

Tabelle 3 : Liste der Gruppenvergleiche unter Angabe des Signifikanzniveaus
(Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben)

Signifikanz- niveau für	Gruppenvergleich :			
	Gebj 76- Gebj 83	Gebj 77-82 Gebj 83		
IgG 1	0,2536 -	0,6503 -		
IgG 2	0,1225 -	0,6183 -		
IgG 3	0,2293 -	0,4241 -		
IgM 1	0,3571 -	0,0046 ++		
IgM 2	0,0740 -	0,0001 ++		
IgM 3	0,0439 +	0,0001 ++		

$p \geq 0,05$: keine Signifikanz - ; $0,05 \geq p > 0,01$ Signifikanz + ; $p \leq 0,01$ hohe Signifikanz ++

Bild 2

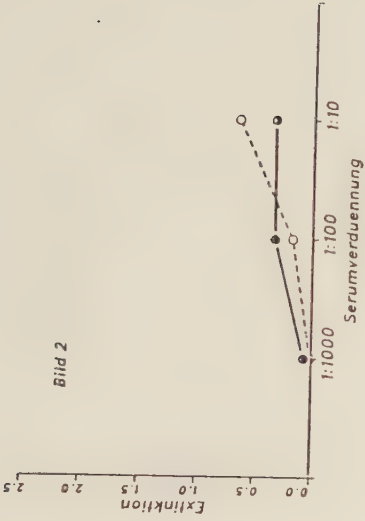


Bild 4

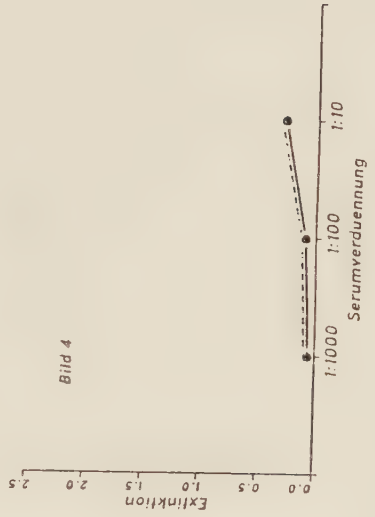


Bild 1

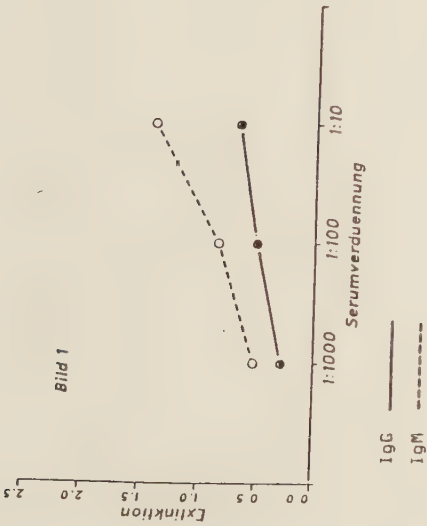


Bild 3

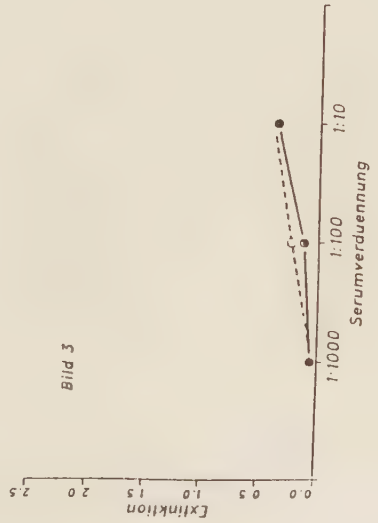


Bild 6

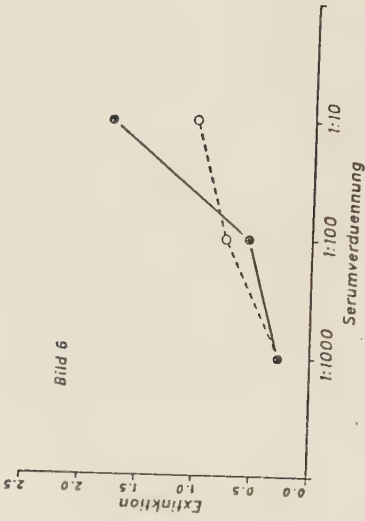


Bild 8

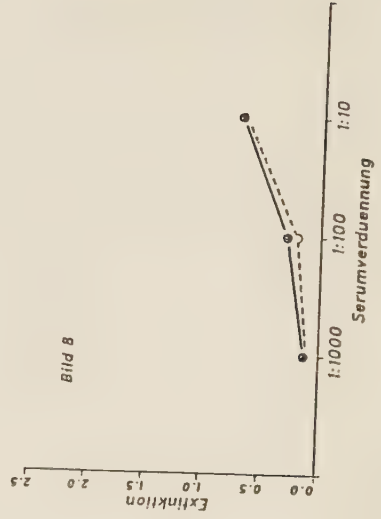


Bild 5

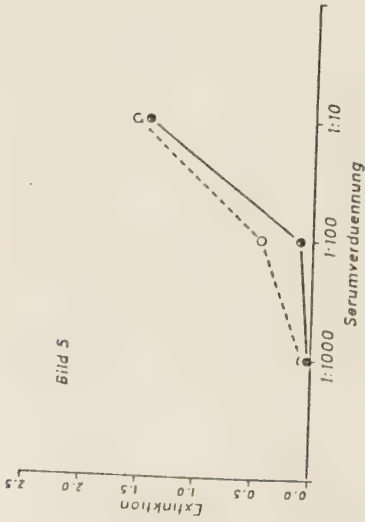
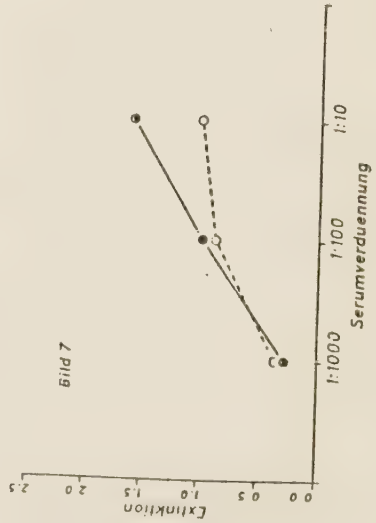


Bild 7



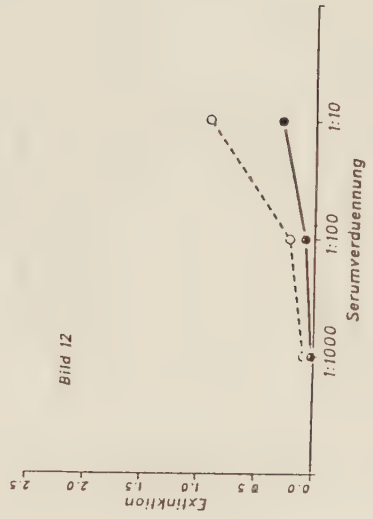
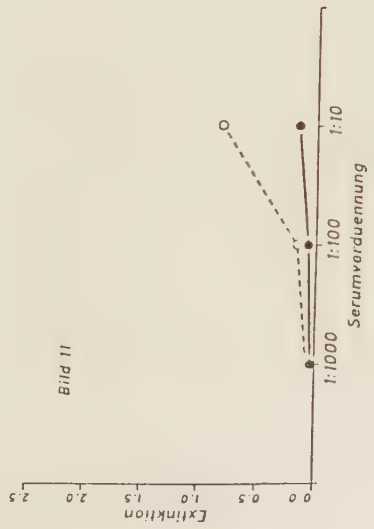
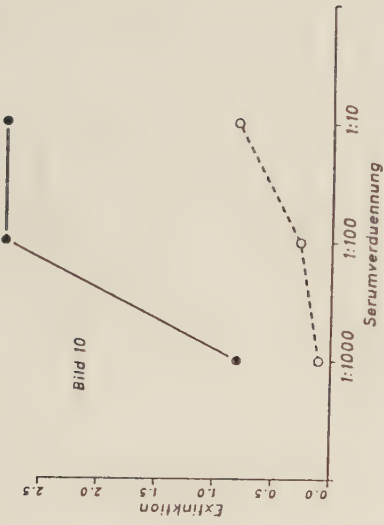
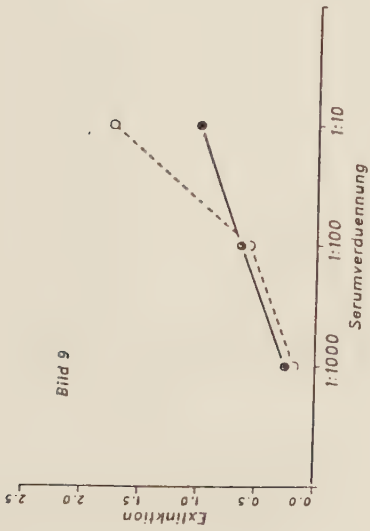


Bild 14

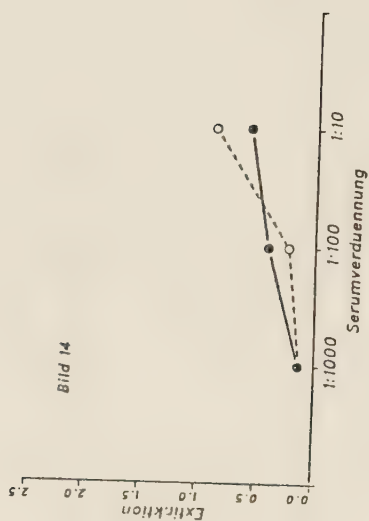


Bild 16

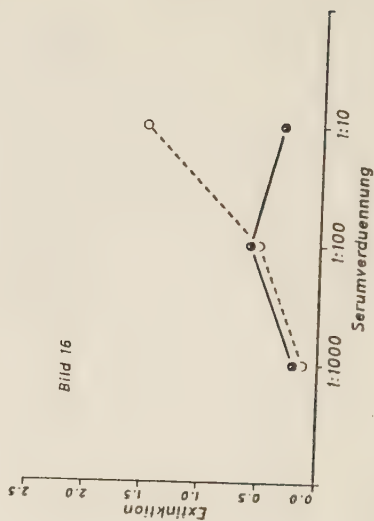


Bild 13

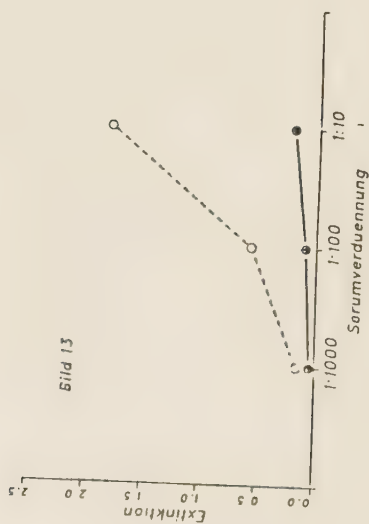
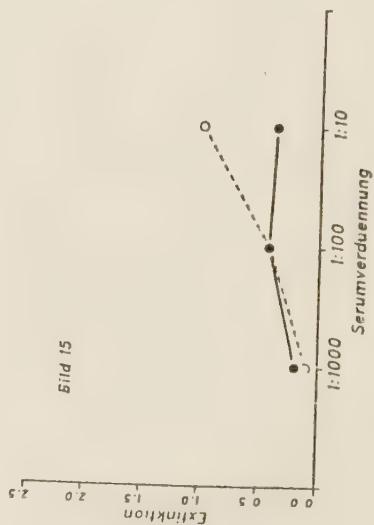
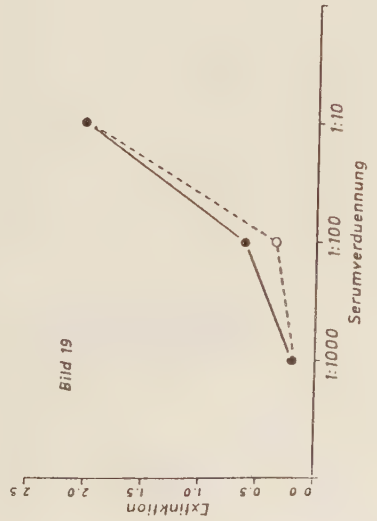
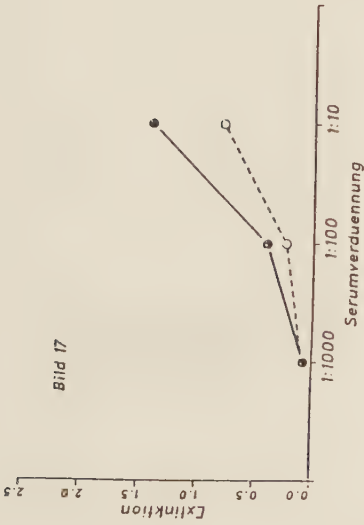
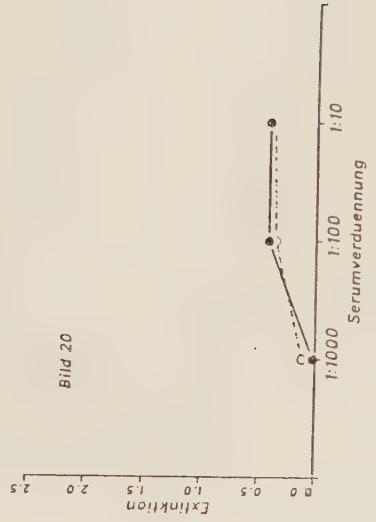
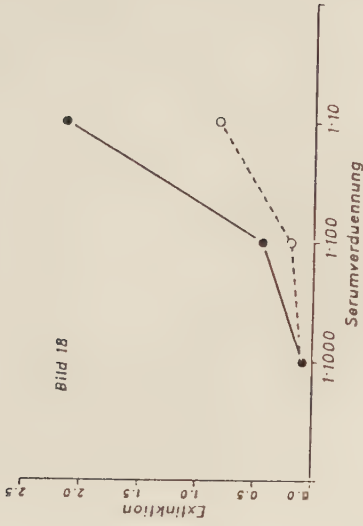


Bild 15





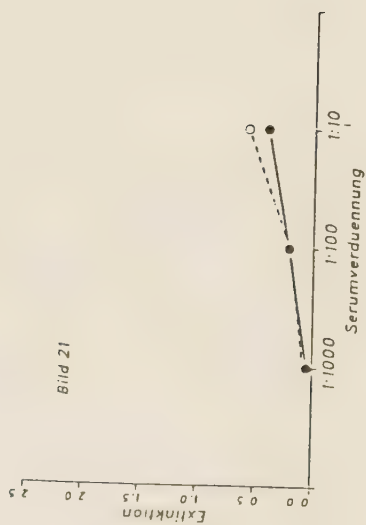


Bild 22

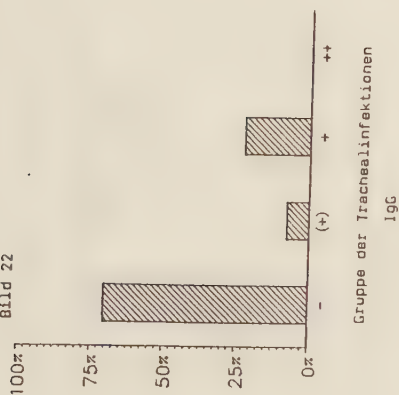


Bild 23

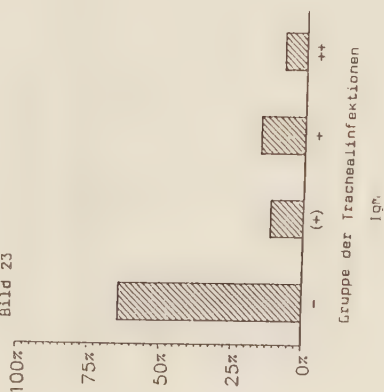


Bild 24

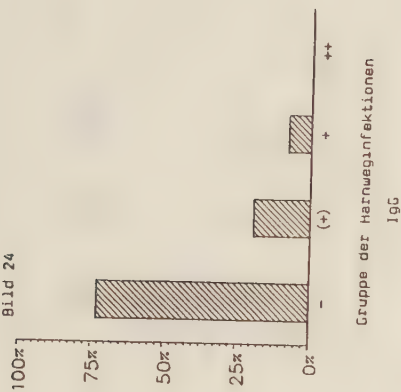
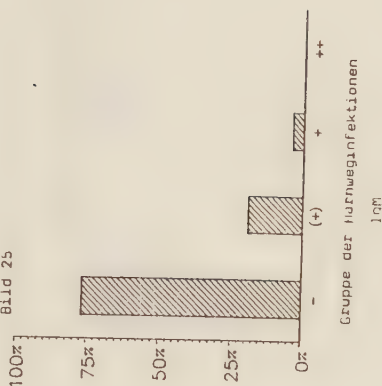
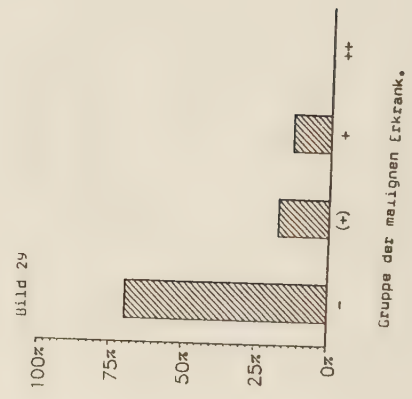
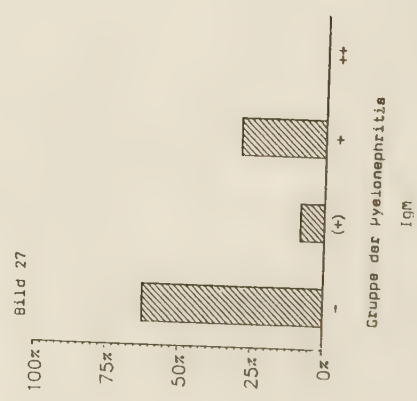
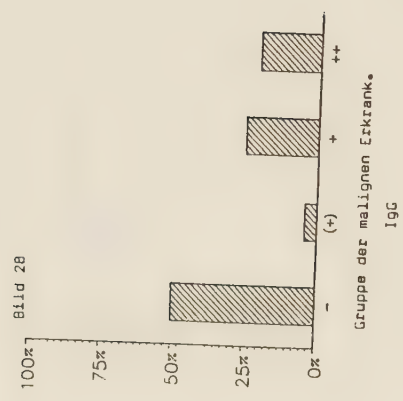
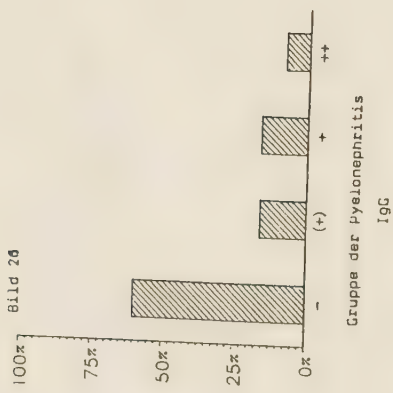
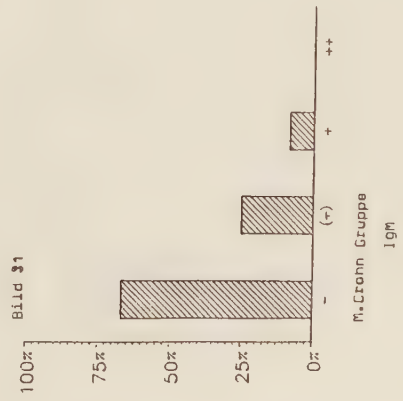
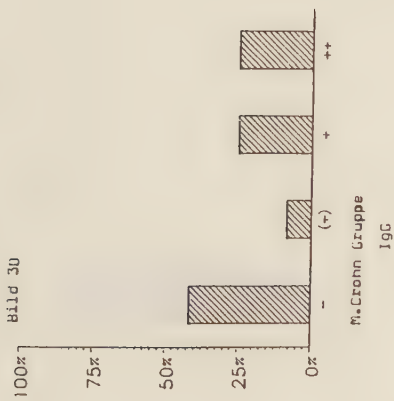
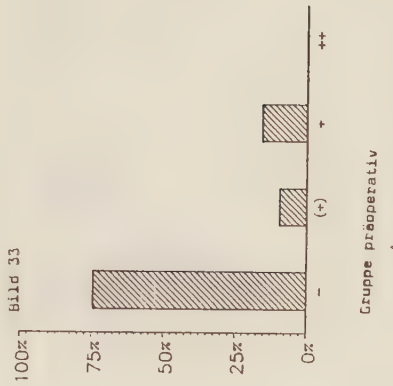
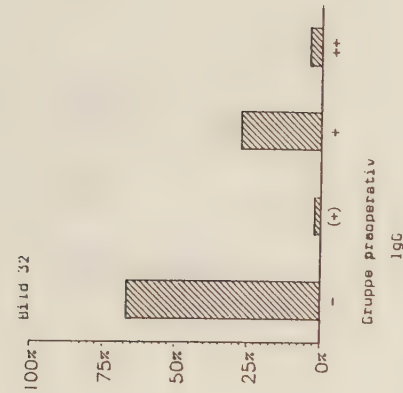


Bild 25







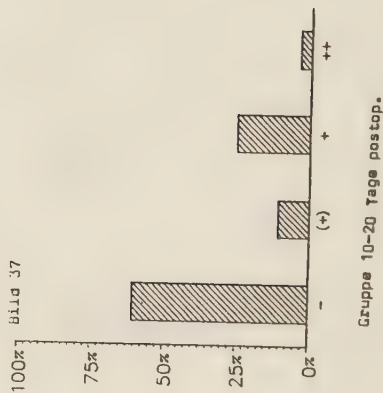
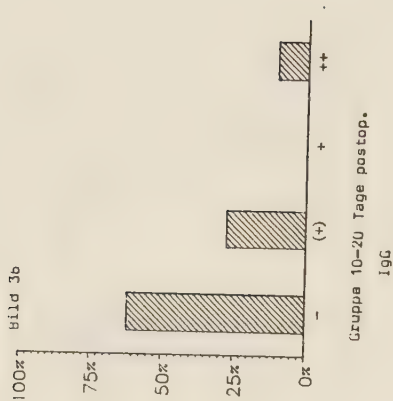
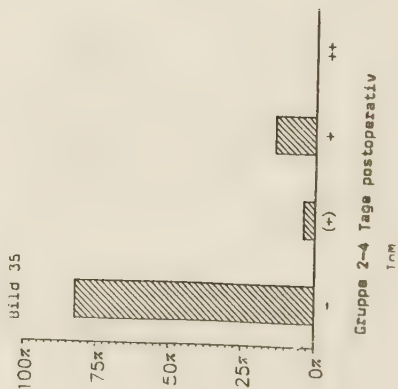
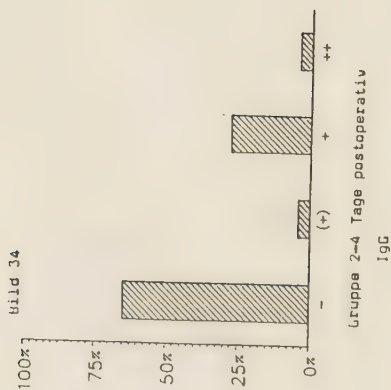


Bild 38

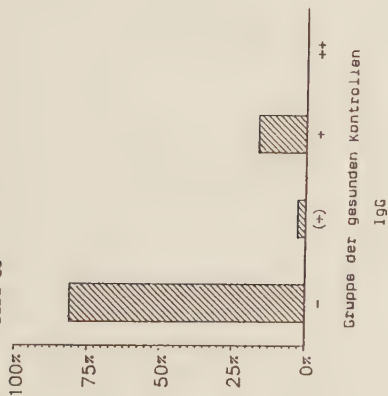


Bild 39

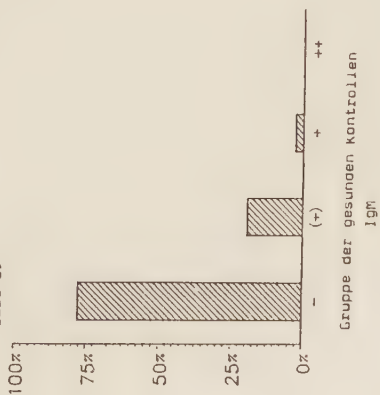


Bild 40

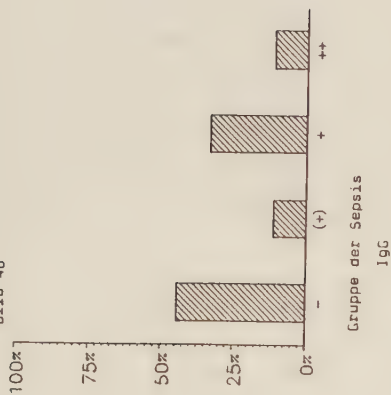
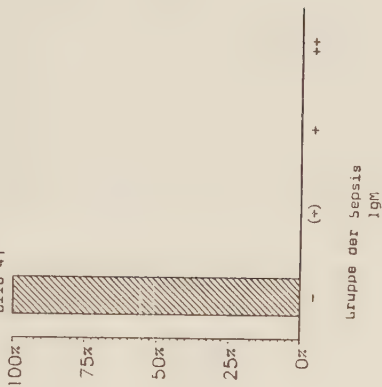


Bild 41



Danksagung

Herrn Prof.Dr.W.Marget, Leiter der Abteilung für Antimikrobielle Therapie und Infektionsimmunologie der Universitätskinderklinik München (seit Oktober 1985 im Ruhestand) möchte ich danken für die Überlassung des Themas und der Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit.

Für die Beratung und Mithilfe bei der statistischen Auswertung der Studie möchte ich mich bei Herrn Dr.Köpcke aus dem Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der Universität München bedanken.

Mein Dank gilt auch Frau Roos und ihren Mitarbeiterinnen, sowie den Damen vom hämatologischen und chemischen Labor der Universitätskinderklinik, für die freundliche Unterstützung beim Sammeln und Verarbeiten der Proben.

Für die Erstellung der Graphiken und Abbildungen möchte ich mich bei Herrn Gerhard Gschwendtner bedanken.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr.Galanos vom Max-Planck-Institut für Immunbiologie in Freiburg, der durch die Bereitstellung des Lipoid A die Studie erst möglich machte.

